

THÈSES

présentées
A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LYON
pour obtenir
LE GRADE DE DOCTEUR-INGENIEUR

par

Patrick ROUILLIER
Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.

Première Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS
MIXTES SUR LA DIMETHYL-4, 6 PYRONE-2

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

Soutenues le 21 Décembre 1964 devant la Commission d'Examen :

MM. Ch. EYRAUD

Président

D. GAGNAIRE

J. DREUX

Membres du Jury

THÈSES

présentées
A LA FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LYON
pour obtenir
LE GRADE DE DOCTEUR-INGENIEUR

par

Patrick ROUILLIER
Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.

Première Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS
MIXTES SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNEES PAR LA FACULTE

Soutenues le 21 Décembre 1964 devant la Commission d'Examen :

MM. Ch. EYRAUD

Président

D. GAGNAIRE

J. DREUX

Membres du Jury

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires

MM. LOCQUHIN, de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, DOUIN, Henri EYRAUD, DEJARDIN, VIRET.

Doyen

M. BRACONNIER Jean.

Assesseurs

MM. MESNARD, BOIDIN.

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique

Professeurs (suite)

MM.	TEICHNER	Chimie industrielle
	PAVANS DE CECCATTY	Zoologie
	MERLIN	Chimie analytique
	DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
	LUBET	Physiologie
	PHILBERT	Physique nucléaire
	COHEN-ADAD	Chimie
	DAVID Louis	Géologie générale
	CHANEL	Psychophysiologie
	MAURY	Méthodes mathématiques de la Physique
	DEPRAZ	Physique nucléaire
	GAUTHIER Jean	Chimie
	GAUME	Physique expérimentale

Professeurs sans chaire

MM.	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	LEGAY	Zoologie expérimentale S. P. C. N.
	UZAN	Physique S. P. C. N.
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
	DUCET	Biologie végétale
Mle	MAITROT	Physique
MM.	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C. S. U.
Mle	GAUTHERON	Chimie biologique

Maîtres de Conférences

Mme	ERICSON	Physique générale
MM.	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des Fluides
	ERBELA	Physique
	DESCOTES	Chimie organique
	PICARD Philippe	Mathématiques
	LEMOIGNE	Botanique
	DEMARCO	Géologie générale

Maîtres de Conférences (suite)

MM.	MICHEL Georges	Biochimie
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID Jean	Biologie animale
	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité
	PICARD Claude	Mathématiques
	SCHMITT	Physique M. P. C.
	LAURENT	Chimie organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques
Mle	CALAIS	Mathématiques

Maître de Conférences adjoint

M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller Administratif

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal Honoraire

M.	ROUX
----	------

Le présent travail a été effectué de 1961 à 1964 au laboratoire de "Synthèse Organique" de la Faculté des Sciences de Lyon, sous la direction de Monsieur le Professeur J. DREUX.

Qu'il nous soit permis ici de lui exprimer nos sentiments de profonde reconnaissance pour l'intérêt constant qu'il a porté à notre travail et pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de nous donner au cours de nos recherches.

Que Monsieur le Professeur Ch. EYRAUD soit assuré de notre profonde gratitude pour l'empressement avec lequel il a accepté de présider notre Jury.

Qu'il nous soit permis également de remercier Monsieur le Professeur D. GAGNAIRE, tant pour avoir accepté de faire partie de notre Jury, que pour la contribution importante qu'il a apportée à nos études en résonance magnétique nucléaire.

Ce travail a été effectué grâce à l'aide de la Société d'Electrochimie, d'Electrometallurgie et des Aciéries Electriques d'Ugine.

Nos remerciements s'adressent à Monsieur Ch. LONG, Directeur aux Services Centraux de recherches, pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard, à Monsieur de LACHEISSERIE pour l'intérêt constant qu'il a porté à nos recherches, et à Messieurs REY et DESCOURTIEUX d'avoir accepté la réalisation technique de cet ouvrage.

Nous exprimons notre gratitude à Monsieur R. LICHTENBERGER, Directeur du Centre de Recherches de Pierre-Bénite pour l'aide importante qui nous a été apportée par ses Ingénieurs et, en particulier, par Monsieur SERPINET pour les études de Spectrographie de masse.

Nous tenons à remercier Monsieur SEMET et tout le personnel du laboratoire de microanalyse pour son aimable collaboration.

Puissent enfin tous nos camarades de laboratoire trouver ici l'expression de notre amicale sympathie.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553420_0025

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

CHAPITRE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I - Action des organomagnésiens mixtes sur les coumarines	1
II - Action des organomagnésiens mixtes sur les α -pyrones	11

CHAPITRE II : ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4, 6 PYRONE-2

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2	13
II - Synthèse de la diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2	19
III - Etude du mélange de la diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2 et de la diméthyl-4, 6 heptadiène-4, 6 one-2	21
IV - Cyclisation de la diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2	29

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro-2, 3 pyranne (2 H)	32
II - Acétylacétate de diméthyl-1, 1 oxo-3 butyle	34
III - Acétyl-3 triméthyl-2, 6, 6 dihydro-5, 6 pyrone-2	35
IV - Diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2	36

CHAPITRE III : ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

I - Introduction	39
II - Synthèse du mélange du diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H) et du diéthyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H)	40
III - Etude des produits d'hydrogénation	45
IV - Synthèses des deux cétones	47
V - Conclusions	51

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2	52
II - Hydrogénation du mélange des pyranes (2 H)	53
III - Synthèse de la diéthyl-5,7 nonanone-3	55
IV - Synthèse de l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2	59

CHAPITRE IV : ACTION DU BROMURE DE PHENYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

I - Action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2	72
II - Produit d'hydrogénation	76
III - Synthèse de la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2	81

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2	86
II - Hydrogénation du diméthyl-2,4 diphényl-2,6 pyranne (2 H)	88
III - Synthèse de la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2	89

CHAPITRE V : ACTION DES BROMURES DE n-PROPYL et n-BUTYL-MAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

I - Action du bromure de n-propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2	100
---	-----

II - Hydrogénation du mélange des isomères du diméthyl, di-n-propyl pyranne (2 H)	104
III - Action du bromure de butylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2	109
IV - Hydrogénation du mélange des di-n-butyl diméthyl pyranes (2 H)	110

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure de n-propylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2	112
II - Hydrogénation du mélange des isomères des diméthyl, di n-propyl pyranes (2 H)	113
III - Action du bromure de n-butylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2	113

CHAPITRE VI : ETUDE DU MECANISME DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA DIMETHYL-4, 6 PYRONE-2

I - Introduction	114
II - Formation des dialcoyls-2, 2 diméthyl-4, 6 pyranes (2 H)	119
III - Formation des dialcoyls-2, 6 diméthyl-2, 4 pyranes (2 H)	121

CONCLUSION 125

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 126

DONNEES TECHNIQUES

SPECTROGRAPHIE INFRA-ROUGE

Sauf spécification, les spectres infrarouges ont été effectués sur un appareil PERKIN-ELMER 137 NaCl, en film pour les liquides et en dispersion dans le bromure de potassium pour les solides.

SPECTROSCOPIE ULTRAVIOLETTE

Les spectres ultraviolets ont été effectués sur un appareil BECKMAN, type D. B.

La précision sur la mesure de la longueur d'onde d'absorption est de l'ordre de $\pm 1 \text{ m}\mu$.

La précision sur la mesure du coefficient d'extinction molaire est d'environ 2 à 3 %.

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

Ils ont été effectués sur un appareil VARIAN, type A-60. A l'exception du spectre du diphényl-3,5 toluène, fait en solution dans le deutérochloroforme, les spectres sont faits en solution dans le tétrachlorure de carbone. Dans tous les cas la référence interne est le tétraméthyl silane.

Les déplacements chimiques seront donnés par rapport au tétraméthyl silane en valeur de δ . Les constantes de couplage seront exprimées en cycles par secondes.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été réalisés dans le laboratoire de Monsieur le Professeur D. GAGNAIRE.

CONSTANTES PHYSIQUES

- Les températures d'ébullition sont données non corrigées.

- Les points de fusion non corrigés sont mesurés au tube de Thiele (appareil Büchi).

- Les indices de réfraction sont mesurés sur un réfractomètre O. P. L. , à environ 0,0002 près.

INTRODUCTION

La première étude en série (2 H) pyrannique est due à HINNEN et DREUX. D'une fraction de distillation fournie par la S. I. D. A. et provenant de la cétolisation basique de l'acétone, ils isolent un produit de structure inconnue, pour lequel WEISS (*) avait émis l'hypothèse d'une structure pyrannique (2 H). Les travaux de HINNEN et DREUX devaient largement confirmer l'hypothèse de WEISS.

GOMPER et CHRISTMANN ont étudié l'action des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 pour donner les dialcoyls-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H).

Cette étude nous paraissant incomplète, nous avons repris ce travail, tant du point de vue des propriétés des produits préparés, que de leurs structures.

Pour cela, nous avons fait réagir une série d'halogénures magnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 et nous avons pu ainsi montrer que les pyranes (2 H) obtenus présentaient deux types de substitution. L'étude des divers produits de réaction nous a permis d'envisager un mécanisme réactionnel pour l'addition des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

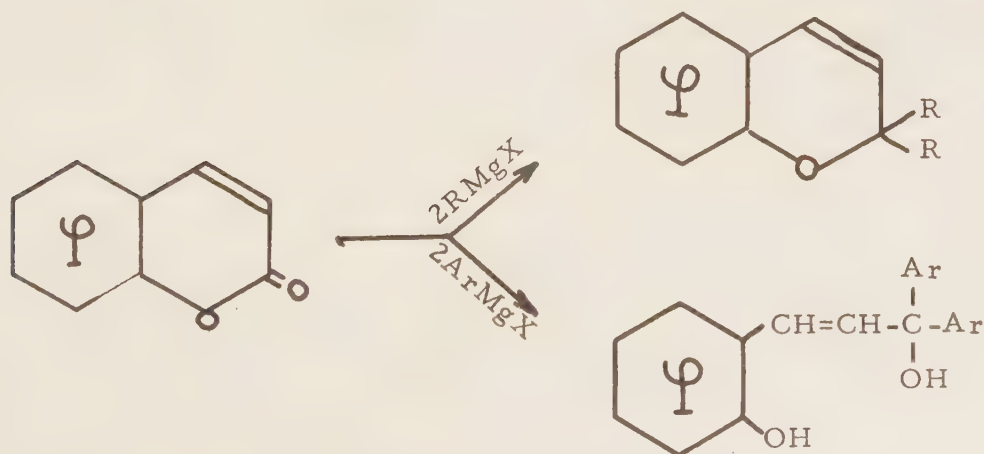
(*) WEISS - Communication particulière du Centre de Recherche de la SECHEMAEU (Pierre-Bénite).

CHAPITRE I

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I - Action des organomagnésiens mixtes sur les coumarines.

La première étude de l'action des organomagnésiens mixtes sur la coumarine est due à HOUBEN (1). Cette réaction correspond à la fixation de deux molécules de réactif de GRIGNARD par le composé carbonylé, conduisant avec les halogénures magnésiens aliphatiques aux dialcoyl-2,2 chromènes (2 H), et avec les halogénures magnésiens aromatiques aux alcools phénols provenant de l'ouverture de l'hétérocycle :



En fait la réaction est beaucoup plus complexe et peut conduire à de nombreux composés selon la technique opératoire utilisée.

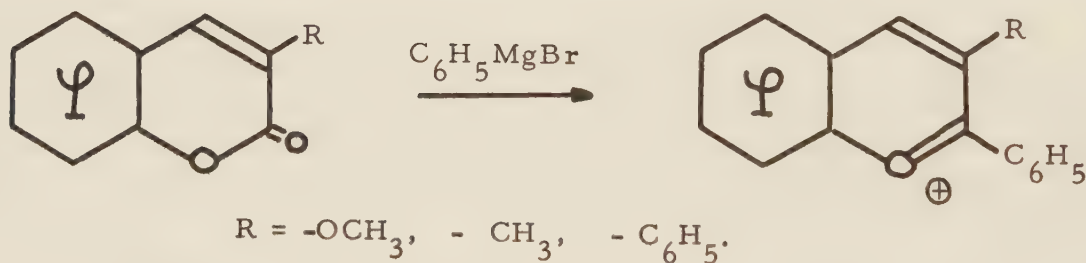
Monoaddition :

En opérant dans des conditions douces et avec un excès de coumarine par rapport à l'organomagnésien mixte il est possible de fixer une molécule de réactif de GRIGNARD sur la coumarine.

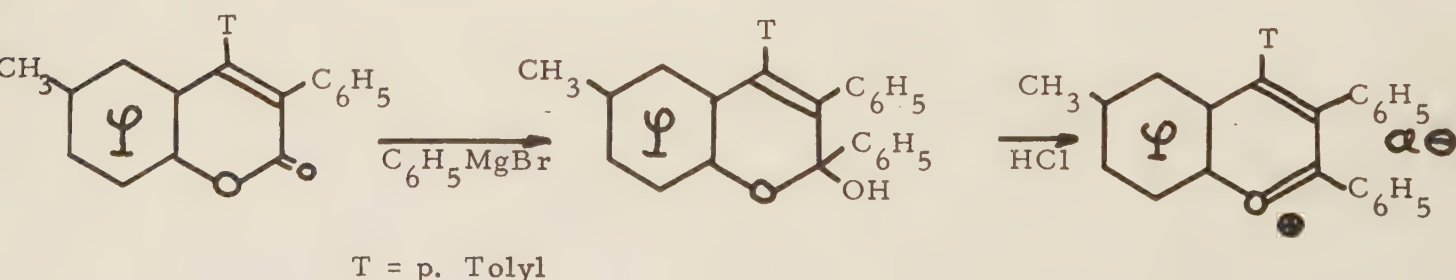
Ainsi, DECKER et FELLEBERG (2) (3) et SHRINER (4) ont préparé à partir de la coumarine des sels de chroménylium substitués en 2 :



HEILBRON (5) prépare à partir des méthoxy-3, méthyl-3, phényl-3 coumarine les sels de méthoxy-3, méthyl-3, phényl-3, phényl-2 chroménylium.



SHRINER (6) à partir de la méthyl-6, phényl-3, p-tolyl-4 coumarine obtient, par action du bromure de phénylmagnésium, en hydrolysant la combinaison magnésienne par une solution de chlorure d'ammonium le méthyl-6, diphenyl-2,3, p-tolyl-4 chromène (2 H) ol-2, qui en milieu acide donne le sel de méthyl-6, diphenyl-2,3 p-tolyl-4 chroménylium :

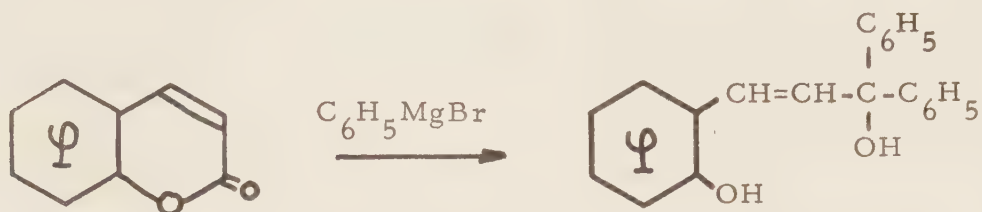


Dans tous les cas l'attaque nucléophile se produit sur le carbone en 2.

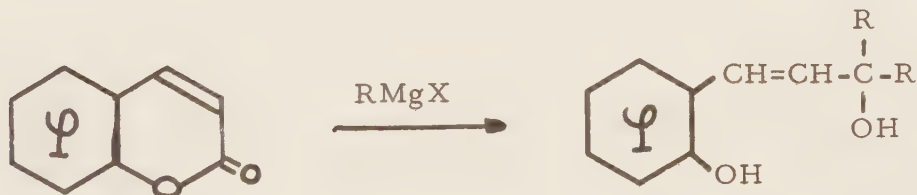
Di-addition :

Cependant la réaction peut se poursuivre après fixation d'une première molécule. Il peut y avoir attaque par une deuxième molécule pour donner des chromanols où les chromènes di-substitués correspondants.

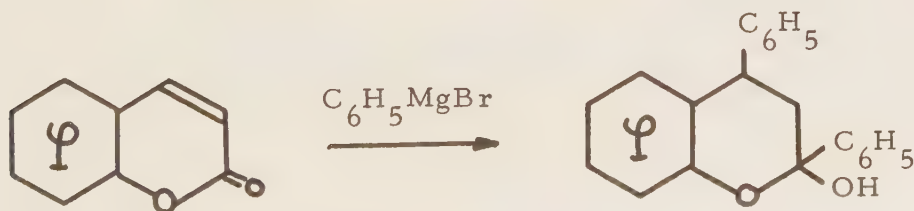
HOUBEN (1) obtient par action du bromure de phénylmagnésium un alcool auquel il attribue la structure suivante :



SMITH et RUOFF (7) par action des halogénures d'alcoyl magnésium sur la coumarine obtiennent de même :

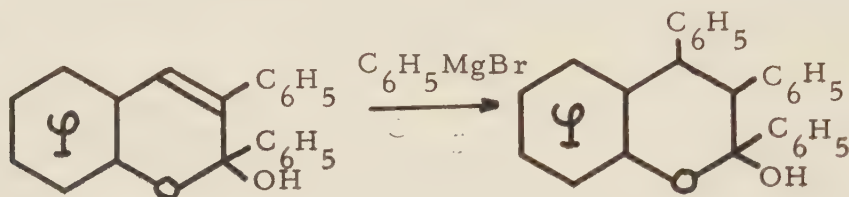


Mais de nombreux auteurs contestent la structure ouverte de ces carbinols et préfèrent leur attribuer une structure de chromanols. Ainsi, LOWENBEIN (8) isole par action du bromure de phénylmagnésium sur la coumarine un alcool, auquel il attribue la structure du diphényl-2,4 chromanol-2 :



Le même auteur (9) prépare à partir de la phényl-3 coumarine, par action du bromure de phénylmagnésium, le triphényl-2, 3, 4 chromanol-2. HEILBRON (10) prépare à partir de la méthyl-3 coumarine, le méthyl-3 diphenyl-2, 4 chromanol-2.

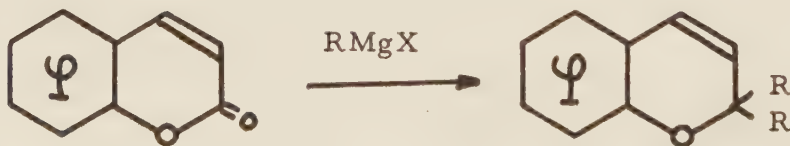
Enfin, GEISSMAN (11) par action du bromure de phénylmagnésium sur le diphenyl-2, 3 chromène (2 H) ol-2 (pseudobase du sel de diphenyl-2, 3 chroménylium) isole le triphényl-2, 3, 4 chromanol-2 :



Tous ces chromanols fournissent par déshydratation à reflux dans l'acide acétique les chromènes correspondants :



A noter que SHRINER (4) par action des halogénures d'alcoyls magnésium sur les coumarines obtient directement les chromènes, auxquels il attribue une structure de chromène (2 H) :



Structure des chromènes obtenus.

Alors que dans l'addition d'une seule molécule d'organomagnésien mixte sur la coumarine tous les auteurs sont d'accord pour placer le substituant en position 2, il n'en va pas de même dans le cas d'une di-addition.

HOUBEN (1) le premier avait supposé que les deux substituants se plaçaient en 2-2 à la place du carbonyle de la coumarine.

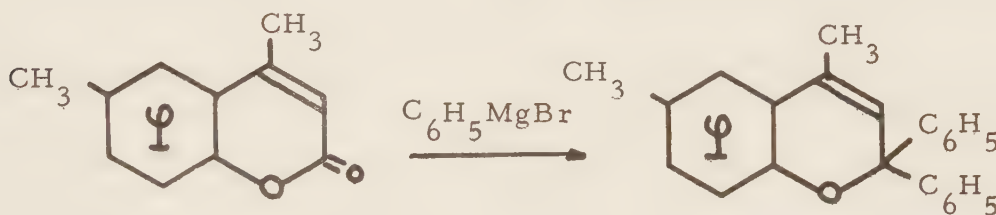
HEILBRON (10) essaya de dégager des règles générales :

1) si la coumarine de départ ne porte pas de substituant en 4, l'addition se fera en 2-4.

2) si au contraire la coumarine est substituée en position 4 l'addition aura lieu en 2-2.

Ces règles semblent vérifiées dans de nombreux cas :

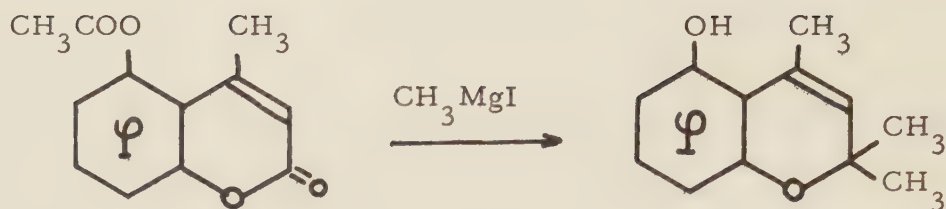
HEILBRON (10) obtient à partir de la diméthyl-4, 6 coumarine, le diméthyl-4, 6 diphényl-2, 2 chromène (2 H).



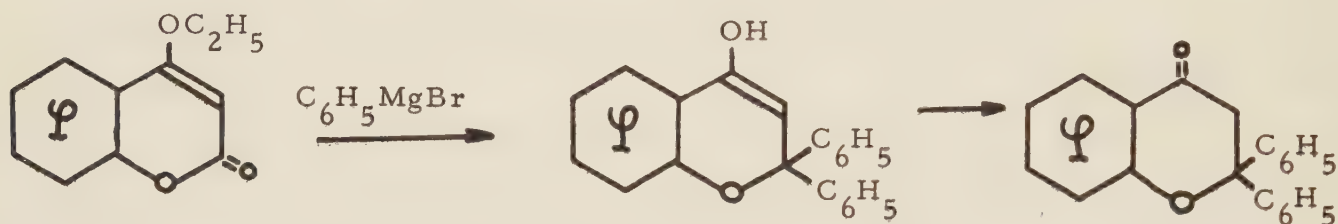
et à partir de la diméthyl-4, 7 coumarine, le diméthyl-4, 7 diphényl-2, 2 chromène (2 H).

Au contraire, à partir de la méthyl-3 coumarine il obtient le méthyl-3 diphényl-2, 4 chromène (2 H).

De même BERGEL (12) isole à partir de l'acétoxy-6 méthyl-4 coumarine l'hydroxy-6, triméthyl-2, 2, 4 chromène (2 H) :

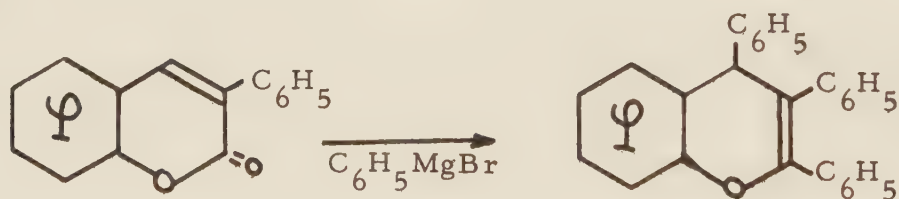


WAWZONEK (13) par action du bromure de phénylmagnésium sur l'éthoxy-4 coumarine obtient le diphenyl-2, 2 chromanone-4 :

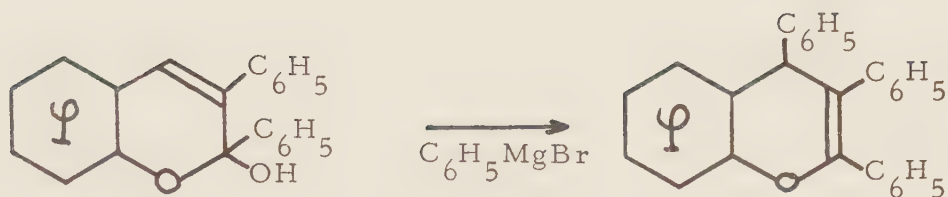


Au contraire à partir de coumarines non substituées en 4, les auteurs obtiennent des chromènes di-substituées en 2-4 :

LOWENBEIN (9) à partir de la phényl-3 coumarine isole le triphényl-2, 3, 4 chromène (4 H) :



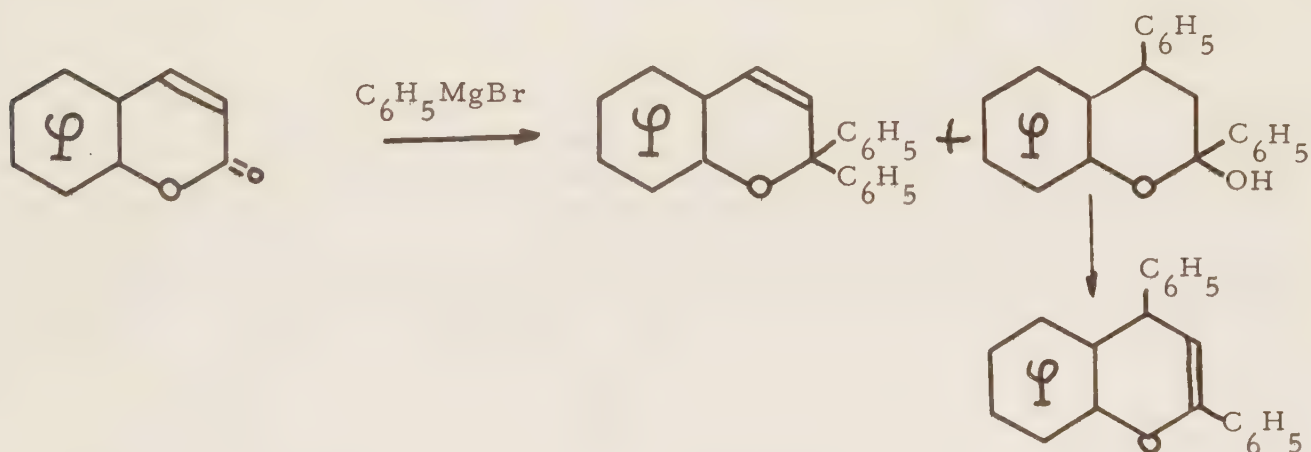
GEISSMAN (11) obtient, par action du bromure de phényl magnésium sur le diphenyl-2, 3 chromène (2 H) ol-2, le triphényl-2, 3, 4 chromène (4 H) :



Mais dans de nombreux cas ces règles sont infirmées, notamment des coumarines non substituées en 4 peuvent conduire à des chromènes-2,2 di-substituées.

Dans le cas de l'attaque de la coumarine par les organomagnésiens mixtes, de nombreux travaux (7) (4) (1) relatent la préparation de chromènes (2 H)-2,2 substituées.

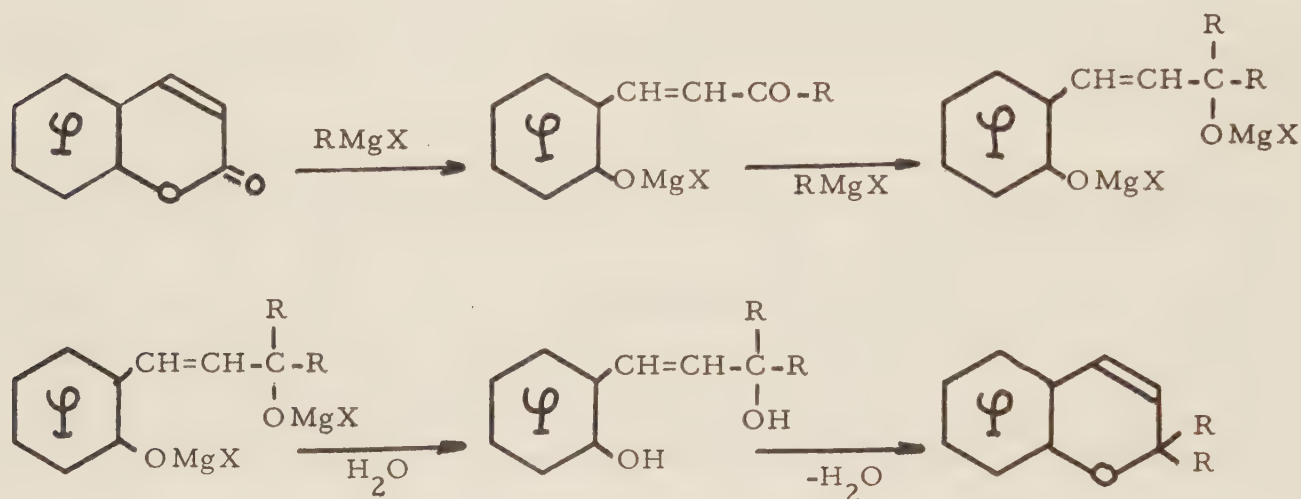
De plus, LOWENBEIN (8) signale que dans le cas de la réaction du bromure de phénylmagnésium sur la coumarine les deux types de substitution peuvent se produire concurremment. Il obtient en fait un mélange de diphényl-2,2 chromène (2 H) et de diphényl-2,4 chromanol-2, ce dernier pouvant être déshydraté en diphényl-2,4 chromène (4 H).



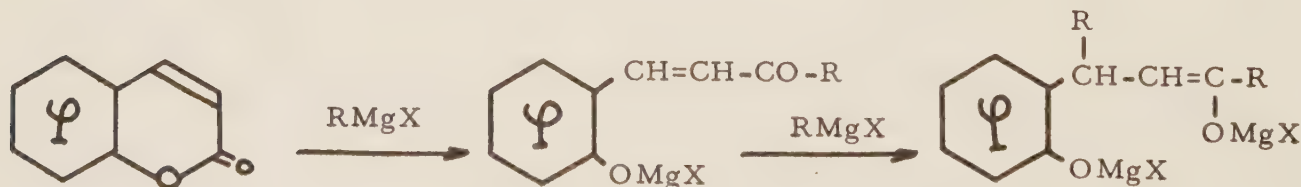
Il semble donc qu'il soit difficile d'établir une règle générale, d'autant plus que la distinction entre les isomères de position est délicate et que leurs structures n'ont pas toujours été prouvées avec certitude par les divers auteurs.

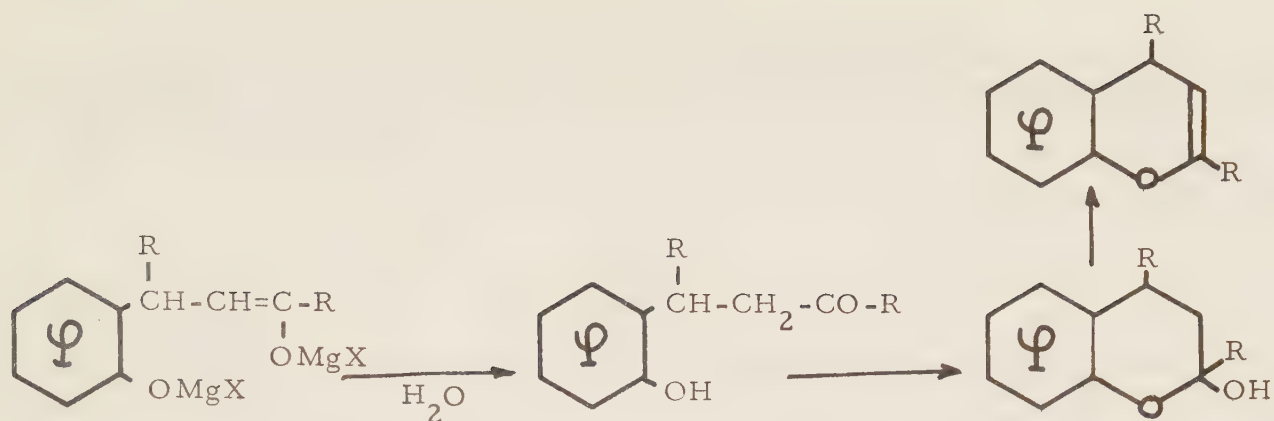
Mécanismes réactionnels.

C'est Houben (1) qui proposa le premier mécanisme. Si on considère la coumarine comme un ester ou une lactone, on peut lui appliquer le mécanisme généralement admis pour l'attaque des esters par les organomagnésiens mixtes ; c'est-à-dire en un premier temps coupure de la fonction ester en une cétone et un alcoolate magnésien mixte, puis réaction d'une seconde molécule d'organomagnésien sur la fonction cétone formée pour donner un alcool tertiaire :

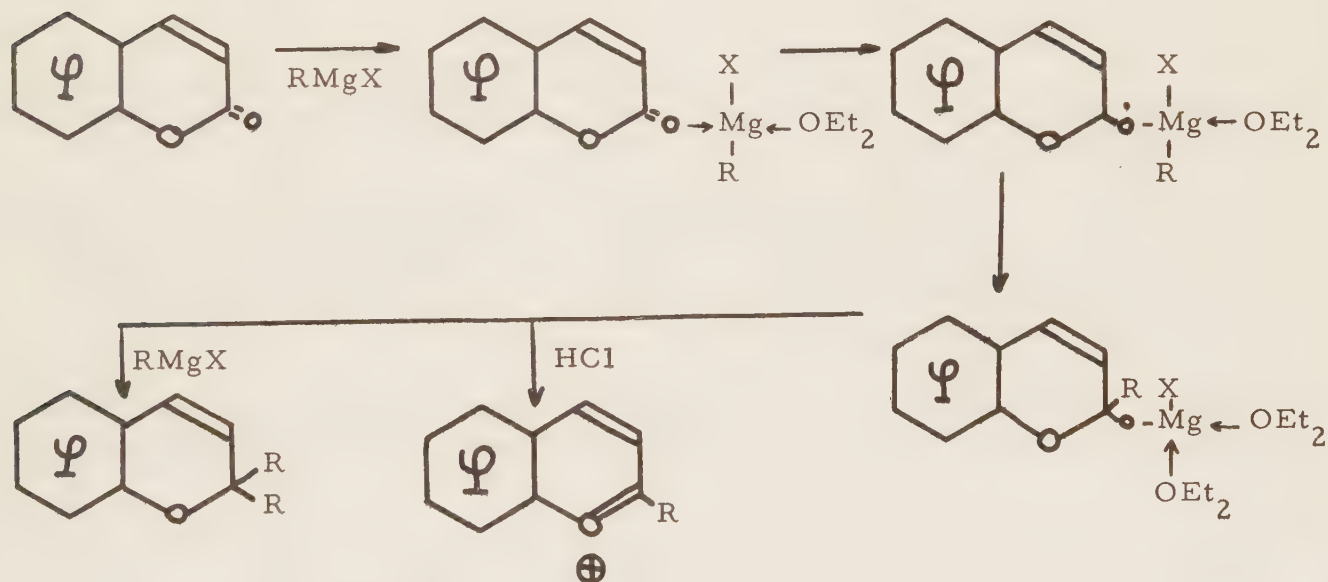


Heilbron (10) modifie ce mécanisme pour expliquer la formation de chromènes possédant les deux types de substitution 2-2 et 2-4. Il admet toujours que la première molécule d'organomagnésien mixte coupe le cycle α -pyronique en une cétone α -éthylénique, mais que la seconde molécule peut réagir sur cette cétone par deux voies différentes : addition 1-2 classique sur le carbonyle, ou addition 1-4 sur le système conjugué. L'addition 1-4 se produisant dans le cas où le carbone en 4 n'est pas substitué :



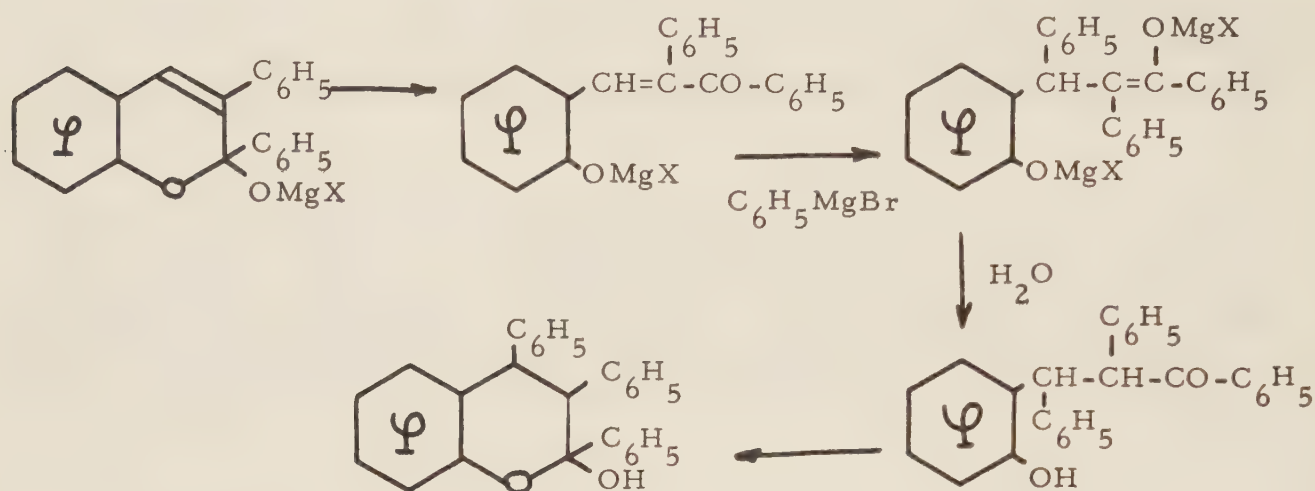


Il faut cependant remarquer que si ces mécanismes tiennent compte des divers produits formés, ils ne sont pas en accord avec les résultats constatés lorsque l'on bloque par un excès de coumarine la réaction à son premier stade. En effet on arrive alors au sel de chroménylium en passant par le sel magnésium de la pseudobase (5) (6) (14) (15). Dans certains cas (6) cette pseudobase a d'ailleurs été isolée. SHRINER (4) a proposé le mécanisme suivant :



Il s'agit donc d'une addition 1-2 sur le groupe carbonyle de la coumarine, la seconde molécule réagirait, selon SHRINER, par simple réaction de double décomposition.

GEISSMAN (11) a étudié en détail le deuxième stade de la réaction. Il est parti de la pseudobase du sel de diphenyl-2,3 chroménylium, correspondant à l'addition d'une molécule de bromure de phénylmagnésium sur la phényl-3 coumarine, et par action d'une molécule de bromure de phénylmagnésium il a obtenu le triphényl-2,3,4 chromanol-2 :



L'idée nouvelle apportée par GEISSMAN est l'ouverture du sel magnésien de la pseudobase, par analogie avec celle d'un semi-acétal, pour donner une cétone.

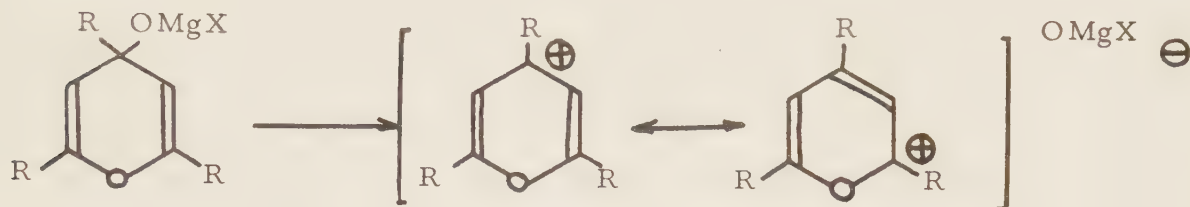
Cette hypothèse peut d'ailleurs être étayée par les travaux de SHRINER (6) et de ELKASCHEF (16) qui ont montré que dans les pseudobases des sels de chroménylium, les groupes -OH, ou OMgX présentent une délocalisation analogue.

SHRINER (6) est passé par simple chauffage du diphenyl-2,3 p-tolyl-4 chromène (4 H) ol-4 au diphenyl-2,3 p-tolyl-4 chromène (2 H) ol-2 :



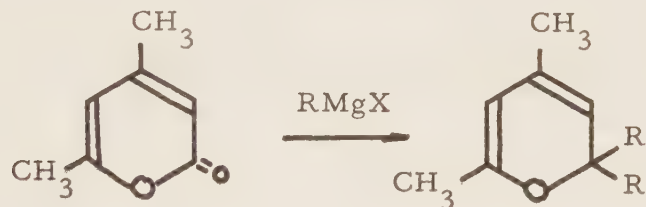
T = p. Tolyl.

ELKASCHEFF a émis une hypothèse analogue (16) pour expliquer le passage de la diphenyl-2,6 pyrone-4 à la triphenyl-1,3,5 pentène-2 dione-1,5



II - Action des organomagnésiens mixtes sur les α -pyrones.

GOMPER et CHRISTMANN (17) ont fait réagir toute une série de composés organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 α -pyrone dans le but de préparer les dialcoyls-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H) :



$R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{C}_3\text{H}_7, n\text{C}_4\text{H}_9, n\text{C}_8\text{H}_{17}, \text{C}_6\text{H}_5, p\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4, \text{OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_4, p(\text{CH}_3)_2\text{CH-C}_6\text{H}_4.$

Ces auteurs ont ainsi préparé toute une gamme de pyranes disubstituées en 2-2, les produits ayant été caractérisés par leurs points d'ébullition, analyses et spectres ultra-violets.

Cependant, il semble que certains points de leur travail soient à revoir. Ainsi, HINNEN et DREUX (18) ont montré que l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, dans les conditions décrites par GOMPER et CHRISTMANN (17) ne conduisait pas uniquement au tétraméthyl-2,4,6 pyranne (2 H), mais à un mélange d'environ 50 % de ce composé et de triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) :

D'autre part, si on considère la séquence des points d'ébullitions des dialcoyls pyranne isolés par GOMPER et CHRISTMANN (17) on constate des variations anormales de ces points d'ébullitions en fonction de la nature des substituants, alors que dans le cas des dialcoyl-2,2 chromènes (2 H) la variation est normale.

Radical R	Dialcoyl pyranne	Dialcoyl chromène
CH_3	66°/24 mmHg	78-80°/2,5 mmHg
C_2H_5	98-102°/0,01 mmHg	99-100°/2,8 mmHg
C_3H_7	106-109°/10 mmHg	118-120°/2,8 mmHg
C_5H_9	74-75°/0,06 mmHg	138-140°/2,8 mmHg

Les spectres ultraviolets des dialcoyls pyranne décrits par GOMPER et CHRISTMANN (17) présentent également plusieurs bandes dont aucune n'est en accord avec la bande unique décrite par HINNEN et DREUX (18) pour le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H), ou par BUCHI et YANG (19) pour le (diméthyl-4,4 butano)-2,3 diméthyl-2,6 pyranne (2 H). Ces remarques nous ont amené à reprendre l'étude de GOMPER et CHRISTMANN, tant du point de vue des propriétés des produits préparés que de leur structure.

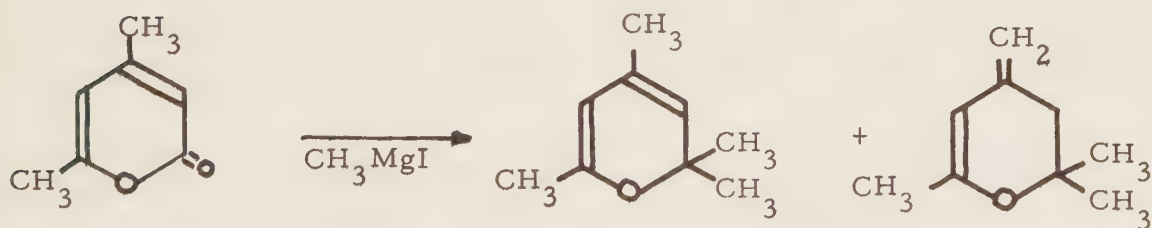
CHAPITRE II

ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM

SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

HINNEN et DREUX (18) ont montré que l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, dans les conditions décrites par GOMPER et CHRISTMANN (17) conduisait à un mélange de tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) et de triméthyl-2, 2, 6 méthylène-4 dihydro-3, 4 pyranne (2 H), en proportions d'environ 50/50 :



Il nous semble intéressant d'étudier cette réaction afin de déterminer si l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 conduisait directement au mélange des deux produits, ou si au contraire un seul composé était formé, lequel subirait une transformation ultérieure pour donner le mélange. En effet SCHIRMANN et DREUX (20) ont montré qu'il existait un équilibre entre le tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) et son isomère le triméthyl-2, 2, 6 méthylène-4 dihydro-3, 4 pyranne (2 H), cet équilibre étant fortement catalysé par un milieu acide. Comme GOMPER et CHRISTMANN hydrolysaient la combinaison magnésienne par de l'acide chlorhydrique à 15 %, le milieu d'hydrolyse pouvait être suffisamment acide pour catalyser la formation presque instantanée du mélange à partir d'un seul de ses constituants.

1°) Dans un premier essai nous avons hydrolysé le composé magnésien par l'acide chlorhydrique à 15 %. Nous avons alors recueilli après distillation le mélange des deux produits avec un rendement de 40 %, accompagné d'un produit de point d'ébullition beaucoup plus élevé, dont la microanalyse et la cryoscopie conduisent à penser qu'il s'agit d'un ou de plusieurs dimères des composés pyraniques. Le mélange de tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) et de triméthyl-2, 2, 6 méthylène-4 dihydro-3, 4 pyranne (2 H) étant assez rapidement polymérisé en milieu acide.

2°) Dans le but d'atténuer l'effet de l'acidité, tant sur l'isomérisation que sur la polymérisation nous avons effectué une hydrolyse par l'acide chlorhydrique à 2 %. Nous avons encore obtenu le mélange des deux isomères, mais cette fois avec un rendement voisin de 80 % dû à l'absence presque totale de fractions lourdes polymérisées.

3°) Pour éliminer tout risque de transposition nous avons effectué l'hydrolyse sans agent acide, toute la verrerie utilisée étant systématiquement rincée avec une solution de carbonate de sodium. De plus, dans les réactions avec l'iodure de méthylmagnésium il peut se libérer un peu d'iode qu'il est nécessaire d'éliminer. On utilise généralement à cette fin une solution de bisulfite de sodium. Cependant ce sel étant susceptible d'une hydrolyse légèrement acide nous avons préféré utiliser comme milieu réducteur une solution de thiosulfate de sodium.

Dans ces conditions le milieu d'hydrolyse est alcalin et la magnésie formée rend difficile l'extraction à l'éther la couche organique.

Nous avons isolé dans ces conditions, avec un rendement de 50 %, un produit extrêmement instable qui se déshydrate spontanément à température ordinaire pour donner uniquement le tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H).

L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 suivie d'une hydrolyse neutre constitue donc une méthode de synthèse du tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) pur.

Quant au produit intermédiaire obtenu il est distillable sous pression réduite ($E_{b_{12}} = 69^\circ$) et cristallise spontanément en cristaux blancs ($F = 53^\circ$). Ces cristaux peuvent être conservés quelque temps dans la carbo-glace ; à température ordinaire ils deviennent rapidement déliquescents et donnent un mélange de tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) et d'eau.

La microanalyse est assez délicate à réaliser sur ce produit, d'abord à cause de sa grande instabilité, ensuite en raison de sa très forte tension de vapeur même à l'état solide. La pesée de l'échantillon doit donc être conduite non par la technique de la nacelle généralement utilisée pour les solides, mais en enfermant le produit dans une ampoule scellée. Dans de telles conditions on obtient des résultats corrects, ils correspondent à la formule brute $C_9H_{16}O_2$, laquelle est confirmée par la cryoscopie dans le benzène qui indique une masse moléculaire de 157 (théorie : 156).

La déshydratation spontanée de ce composé conduit au tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) alors que par reflux en présence de traces d'acidité on obtient le mélange de tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) et de triméthyl-2, 2, 6 méthylène-4 dihydro-3, 4 pyranne (2 H).

Le spectre infra-rouge (page 18) a été effectué en film sur le produit en surfusion fraîchement distillé, le pastillage du solide présentant de nombreux inconvénients dus à sa facile déshydratation. Ce spectre présente les bandes caractéristiques suivantes :

3450 cm^{-1} (2,89 μ) $\searrow$ OH

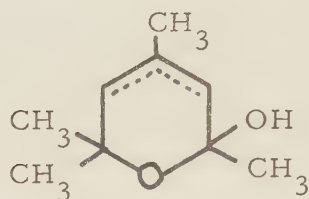
1680 cm^{-1} (5,95 μ) $\searrow$ C = C de par sa position et sa faible intensité il semble que cette bande puisse être rapportée à la vibration de valence d'une double liaison non conjuguée.

$1380\text{-}1355\text{ cm}^{-1}$ (7,24 - 7,38 μ) δ CHsym. d'un groupe gem diméthyl

1175 cm^{-1} (8,51 μ) $\searrow$ C - OH d'un alcool tertiaire

1100 cm^{-1} (9,09 μ) $\searrow$ C-O-C

Sur la vue de ces résultats la structure probable pour ce composé devait être celle de l'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydropyranne :



La double liaison pouvant être placée en 3-4 ou en 4-5.

Des essais chimiques de caractérisation de la fonction semiacétalique : semicarbazone, condensation sur une double liaison activée, et dérivé méthoxy se sont révélés infructueux, le produit étant toujours retrouvé déshydraté après traitement.

Nous avons pu confirmer la structure avancée, par l'étude en résonance magnétique nucléaire. Le spectre R. M. N. (page 18) est effectué dans le tétrachlorure de carbone en présence de tétraméthylsilane. Ce tétrachlorure de carbone doit être exempt de toutes traces d'acidité sans quoi il est impossible d'obtenir un spectre correct. De toute façon, même en l'absence d'acidité le spectre du produit évolue avec le temps et l'échantillon après 24 heures présente le spectre du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H).

Le spectre de l'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H) présente 7 bandes d'intensité 1,1,2,3,3,3,3.

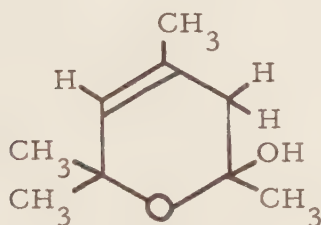
$\delta = 5,30$ p. p. m. un sextet (1,5,10,10,5,1) pour un proton (en 3 ou 5) couplé aux trois protons d'un méthyle (en 4) $J_{H,CH_3} \approx 1,7$ c. p. s. et aux 2 protons d'un groupe méthylène (en 5 ou 3) $J_{H,CH_2} \approx 1,7$ c. p. s.

$\delta = 2,90$ p. p. m. un singlet pour un proton non couplé. La position de ce pic varie avec la dilution, ce qui permet de le rapporter au proton de l'hydroxyle en 6. Les essais de déplacement en milieu acide n'ont pu être effectués en raison de l'instabilité du produit.

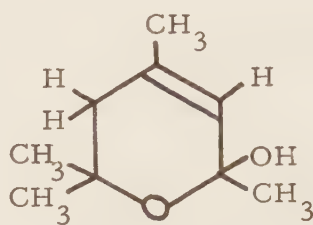
$\delta = 1,98$ p. p. m. un pic unique, large, attribué aux deux protons du groupe méthylène (en 3 ou 5). Il semble qu'il s'agisse d'un doublet non résolu, les deux protons pouvant être légèrement différents dans l'espace.

- $\delta = 1,67$ p. p. m. un doublet pour les 3 protons du méthyle en 4 couplés à un proton (en 3 ou 5) $J_{CH_3, H} \simeq 1,7$ c. p. s.
- $\delta = 1,35$ p. p. m.
- $\delta = 1,27$ p. p. m. 3 groupes méthyles non couplés en 2, 2, 6.
- $\delta = 1,10$ p. p. m. à noter que les deux méthyles du groupe gem-diméthyl en 2 sont nettement différenciés à cause de l'hydroxyle en 6. KOSOWER (21) signale le même fait pour un composé analogue.

Ce spectre pourrait du point de vue structure fine être applicable aux deux formules :



(A)

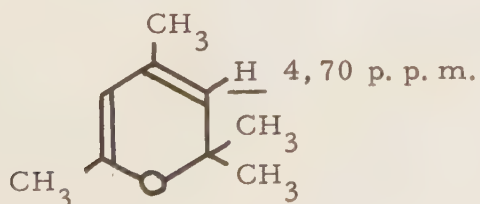


(B)

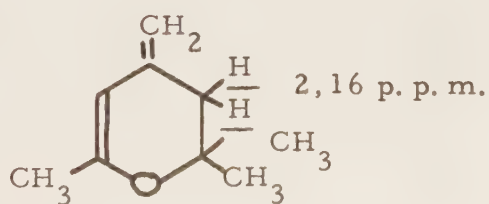
La position de la double liaison peut cependant être établie à l'aide des déplacements chimiques.

En effet, dans la formule (A) les deux protons du groupe méthylène seront fortement influencés par l'hydroxyle voisin alors que le proton en 3 sera très peu influencé. Dans la structure (B) les effets sont inverses.

Dans le spectre, on voit que le proton éthylénique (5,30 p. p. m.) est très déplacé vers les champs faibles alors que le groupe méthylène se trouve sensiblement à la position attendue, si on prend comme référence les déplacements chimiques décrits par HINNEN et DREUX (18) pour le proton éthylénique de (I) et le groupe méthylène du cycle de (II).

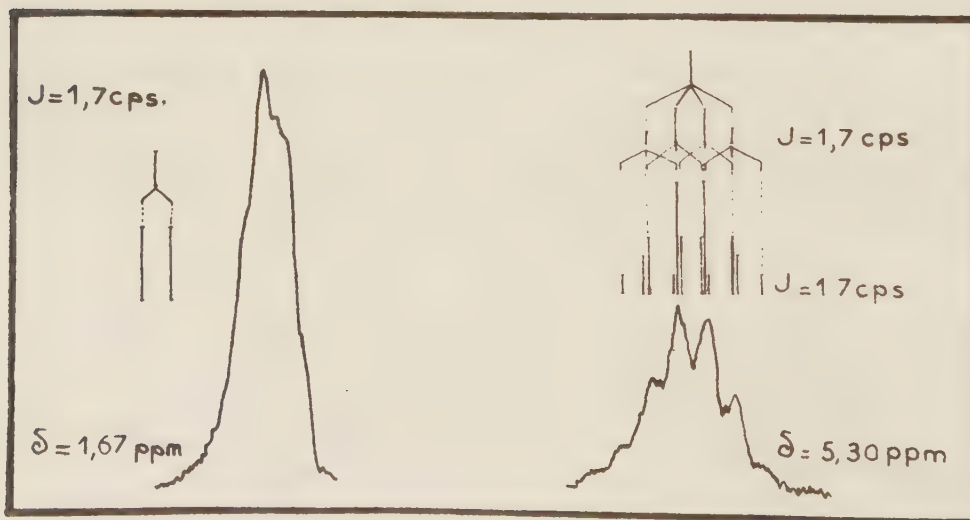
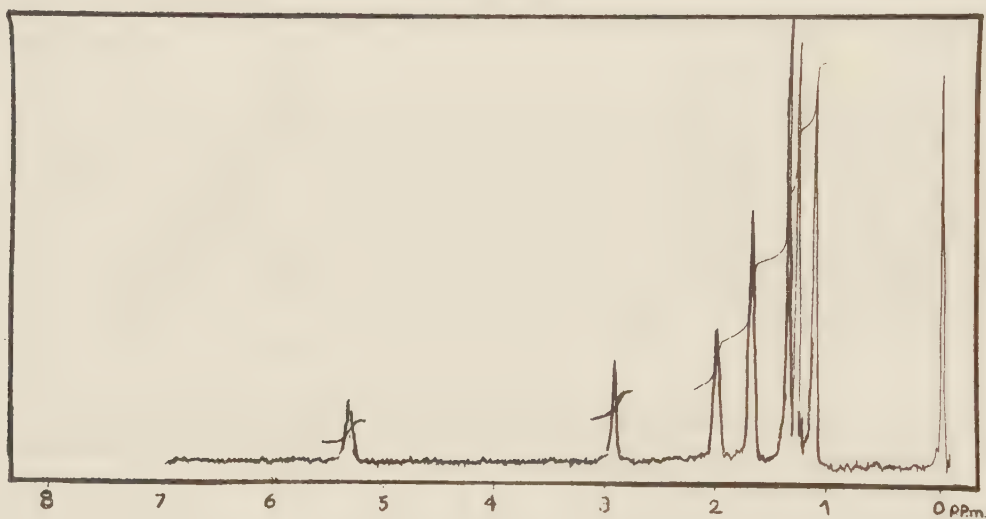
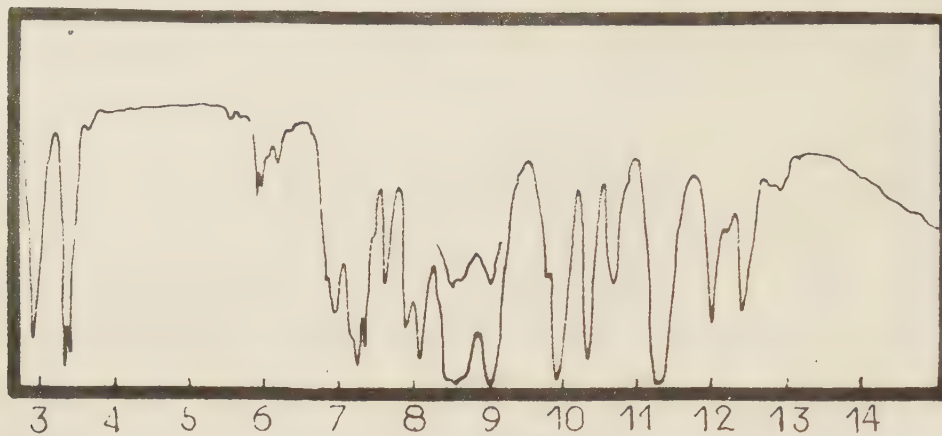


(I)

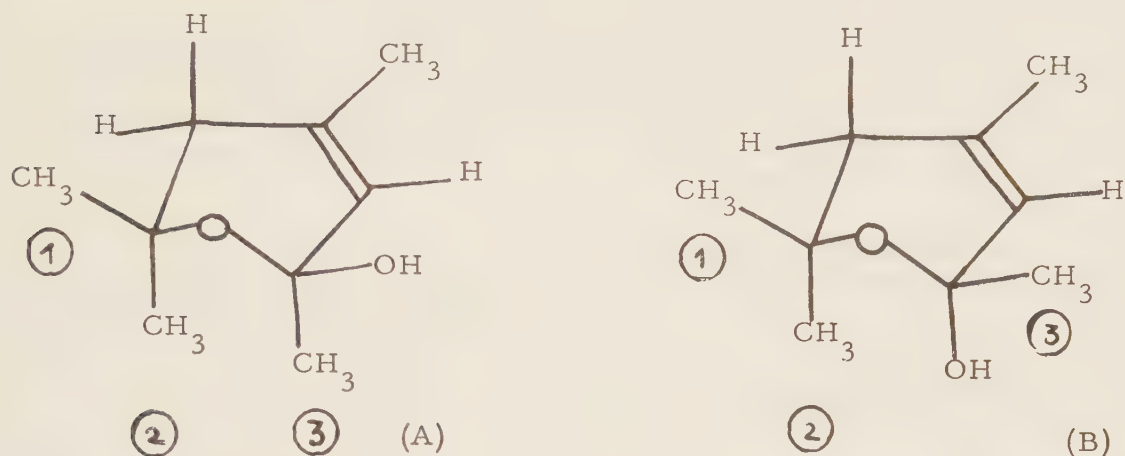


(II)

HYDROXY - 6 TETRAMETHYL - 2,2,4,6 PYRANNE (2H)



il semble donc que l'on doive finalement adopter la structure B. Du point de vue conformationnel l'étude R. M. N. va nous permettre d'étudier le groupe hydroxyle. Si on admet pour le cycle une forme demi-chaise :



Posons en première approximation que le champ est sphérique autour des deux atomes d'oxygène. L'hydroxyle peut être équatorial (A) ou axial (B).

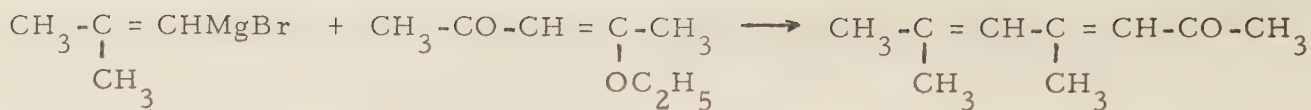
Dans la structure (A), un méthyle (3) est à la fois sous l'influence de l'oxygène du cycle et de celui de l'hydroxyle, les deux autres méthyles (1, 2) ne sont pratiquement qu'influencés par l'oxygène du cycle. On devrait donc dans le spectre avoir un méthyle nettement différent des autres et de déplacement chimique plus important.

Dans la structure (B) au contraire, deux méthyles (2, 3) sont influencés par les deux atomes d'oxygène, l'autre méthyle (1) n'est perturbé que par l'oxygène du cycle. Le spectre devrait comporter un méthyle nettement différent des deux autres et de déplacement chimique moins important.

C'est cette dernière structure qui est en accord avec le spectre expérimental (page 18). Il semble donc que l'hydroxyle en position axiale, soit majoritaire.

II - Synthèse et cyclisation de la diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2.

Dans le but d'accéder à une nouvelle méthode de synthèse des pyrannes (2 H) nous avons étudié une réaction déjà en partie décrite par HINNEN et DREUX (18). Ces auteurs voulant préparer la diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2 par action du bromure d'isobuténylmagnésien sur le monoéther d'énol de l'acétylacétone : éthoxy-4 pentène-3, one-2.

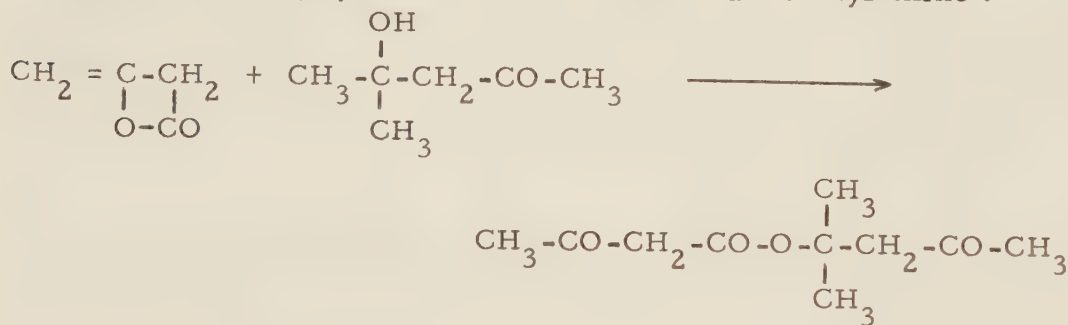


recueillent en tête de distillation le mélange de tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) et de triméthyl-2, 2, 6 méthylène-4 dihydro-3, 4 pyranne (2 H). Nous nous sommes proposés d'isoler la diméthyl-4, 6 heptadiène-3, 5 one-2 et d'essayer de la cycliser ensuite en pyranne (2 H). Il nous fallait donc trouver une méthode de synthèse commode de cette cétone diéthylénique.

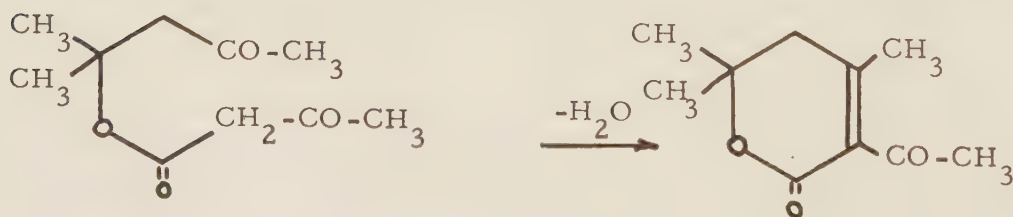
Des premiers essais à l'aide de la méthode utilisée par HINNEN et DREUX (18) et décrite primitivement par NORMANT (22) se révélèrent non satisfaisants, en effet la cétone formée ($\text{Eb}_{13} = 79^\circ$) était toujours souillée de mono-éther d'énol de l'acétylacétone ($\text{Eb}_{12} = 72^\circ$) n'ayant pas réagi. NORMANT (22) signale d'ailleurs que son produit est impur.

Nous avons donc fait appel à la méthode de préparation décrite par LACEY (23) qui nous a donné de meilleurs résultats.

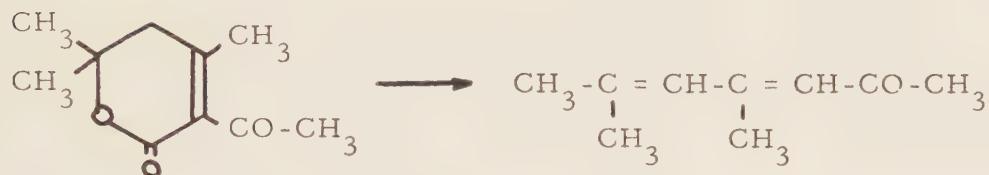
Suivant LACEY, on condense le dicétène sur le diacétone alcool en présence de catalyseurs alcalins comme la triéthylamine :



l'acétyl acétate est ensuite cyclodéshydraté par la potasse pour donner l'acétyl-3, triméthyl-4, 6, 6 dihydro-5, 6 pyrone-2 :



cette pyrone est ensuite saponifiée et décarboxylée par reflux dans la soude pour donner la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 :



L'analyse par chromatographie en phase gazeuse de la diénone obtenue nous a montré qu'elle était en fait constituée par un mélange de deux produits (I) 10 % et (II) 90 %.

Nous avons soumis le mélange à une distillation sur colonne à bande tournante (colonne Büchi : type Abegg) pour obtenir des fractions enrichies.

Nous avons soutiré les fractions suivantes :

$\text{Eb}_{13} = 70 - 75^\circ$	(5 cm^3)	I 65 %	II 35 %
$\text{Eb}_{13} = 76 - 78^\circ$	(5 cm^3)	I 32 %	II 68 %
$\text{Eb}_{13} = 78 - 79^\circ$	(12 cm^3)	I 6 %	II 94 %
$\text{Eb}_{13} = 79^\circ$	(5 cm^3)	I 0 %	II 100 %

Toutes les mesures ultérieures seront faites sur des produits isolés par chromatographie préparative effectuée sur ces fractions enrichies.

III - Etude du mélange des deux composés.

Pour les deux composés (I) et (II) la microanalyse conduit à la même formule brute $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$, en accord avec la formule de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2.

1°) Etude infrarouge :

L'étude des spectres infrarouges des deux composés fournit des renseignements intéressants.

Spectre du composé (I) (page 23).

Fait en film, sur un appareil Perkin-Elmer 21 (NaCl).

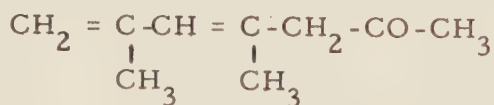
3070 cm ⁻¹	(3,25 μ)	√ C-H de CH ₂ = C
1710 cm ⁻¹	(5,84 μ)	√ C = O dans un groupe -CH ₂ -CO-C-
1625 cm ⁻¹	(6,15 μ)	Cette vibration est attribuée à une double liaison conjuguée à un carbonyle ou à une autre double liaison. La première hypothèse ne peut pas être retenue car on ne retrouve pas la vibrations de valence d'un carbonyle conjugué à une double liaison.
890 cm ⁻¹	(11,23 μ)	CH ₂ = C La position des vibrations de déformations gauches des hydrogènes des groupes méthylènes a été étudiée par DAVIDSON (24). Cet auteur cite pour la structure : CH ₂ = C-C = C, une position moyenne de 889 ± 5 cm ⁻¹ .

Spectre du composé (II) (page 24).

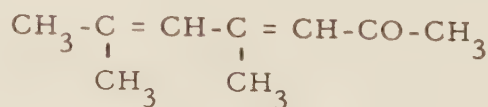
Spectre fait sous une épaisseur de 0,025 mm, appareil Perkin Elmer 221 (Réseau).

1683 cm ⁻¹	(5,94 μ)	√ C = O pour un carbonyle conjugué à une double liaison.
1638 cm ⁻¹	(6,10 μ)	√ C = C pour un système de doubles liaisons conjuguées.
1595 cm ⁻¹	(6,26 μ)	
1370 cm ⁻¹	(7,29 μ)	δ CH _{sym.} pour un groupe gem. diméthyl
1350 cm ⁻¹	(7,40 μ)	

Il semble sur la vue de ces résultats que l'on puisse admettre comme structure pour les deux composés :

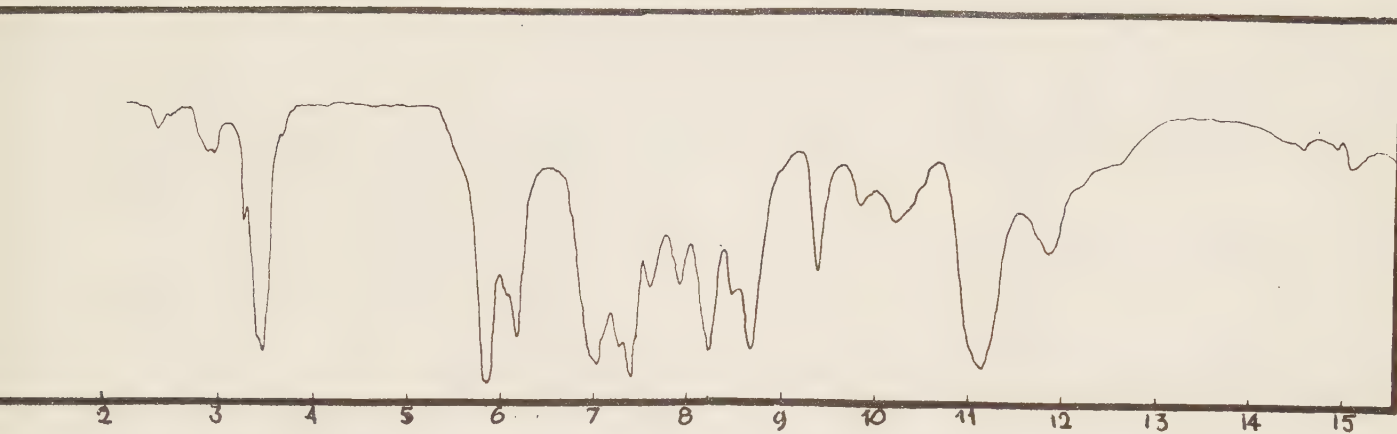


(I)

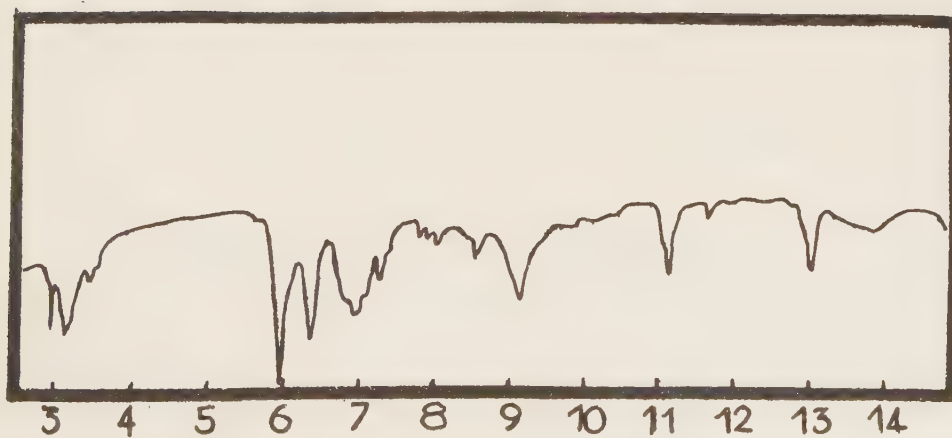


(II)

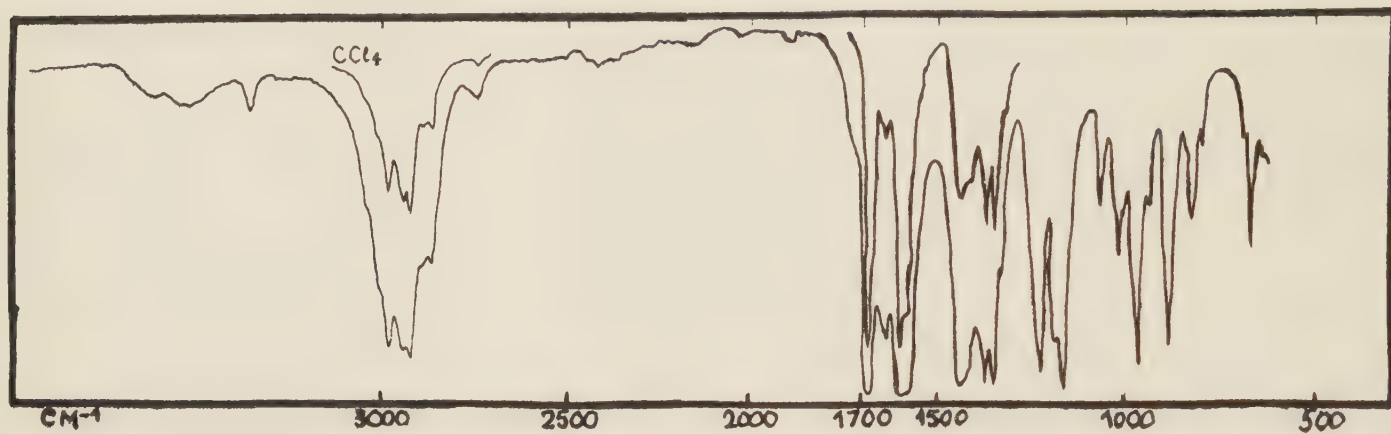
DIMETHYL - 4,6 HEPTADIENE - 4,6 ONE - 2



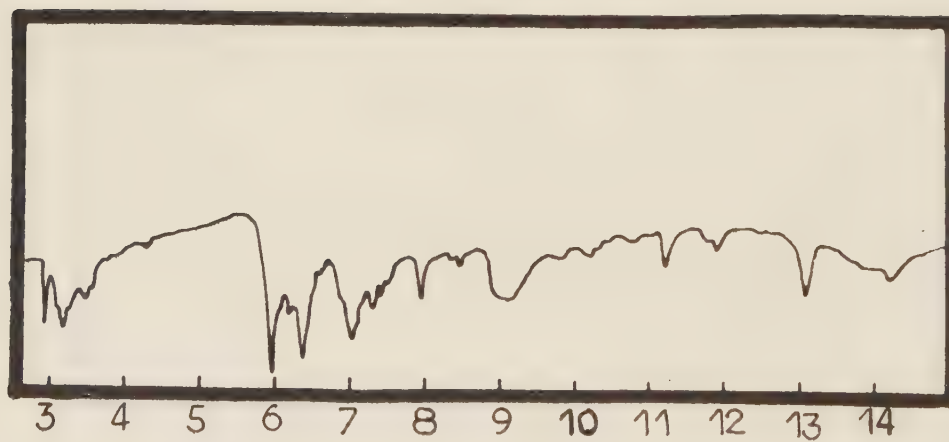
SEMI-CARBAZONE



DIMETHYL - 4,6 HEPTADIENE - 3,5 ONE - 2



SEMI - CARBAZONE



2°) Etude ultraviolette.Spectre ultraviolet du produit (I).

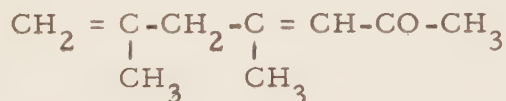
$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda \\ \text{max} \end{array} = 235 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 7.200.$$

Une telle longueur d'onde d'absorption, d'après les règles de WOODWARD relatives à la valeur de la longueur d'onde d'absorption maximum d'un système conjugué en fonction de sa substitution (25) (26) (27) (28) (29) pourrait être le fait soit d'une cétone α -éthylénique β, β -disubstitué soit d'un diène trisubstitué.

A ce stade la spectrographie ultraviolette ne permet pas de trancher entre ces deux hypothèses.

On sait cependant que le remplacement dans un système chromophore d'un groupe $\text{C}=\text{O}$ par un groupe $-\text{C}=\text{N}-$ produit un effet bathochrome et hypochrome marqué. Nous avons étudié le spectre ultraviolet de la semicarbazone de notre cétone.

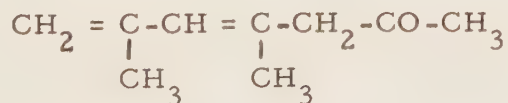
Si la cétone examinée est α -éthylénique, du type :



(III)

l'absorption à 235 m μ est due au chromophore $\text{C} = \text{C} - \text{C} = \text{O}$, et dans la semicarbazone on doit avoir un effet bathochrome intense donnant une absorption vers 260 m μ .

Au contraire si notre cétone est du type :



(I)

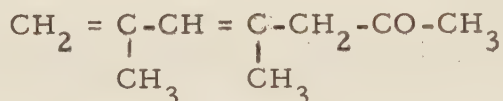
l'absorption à 235 m μ est due au groupe $C = C - C = C$ et l'effet bathochrome portera sur l'absorption du groupement carbonyle $C = O$, portant sa longueur d'onde d'absorption de 180 m μ à environ 220-230 m μ .

Pour la semicarbazone de notre cétone on trouve :

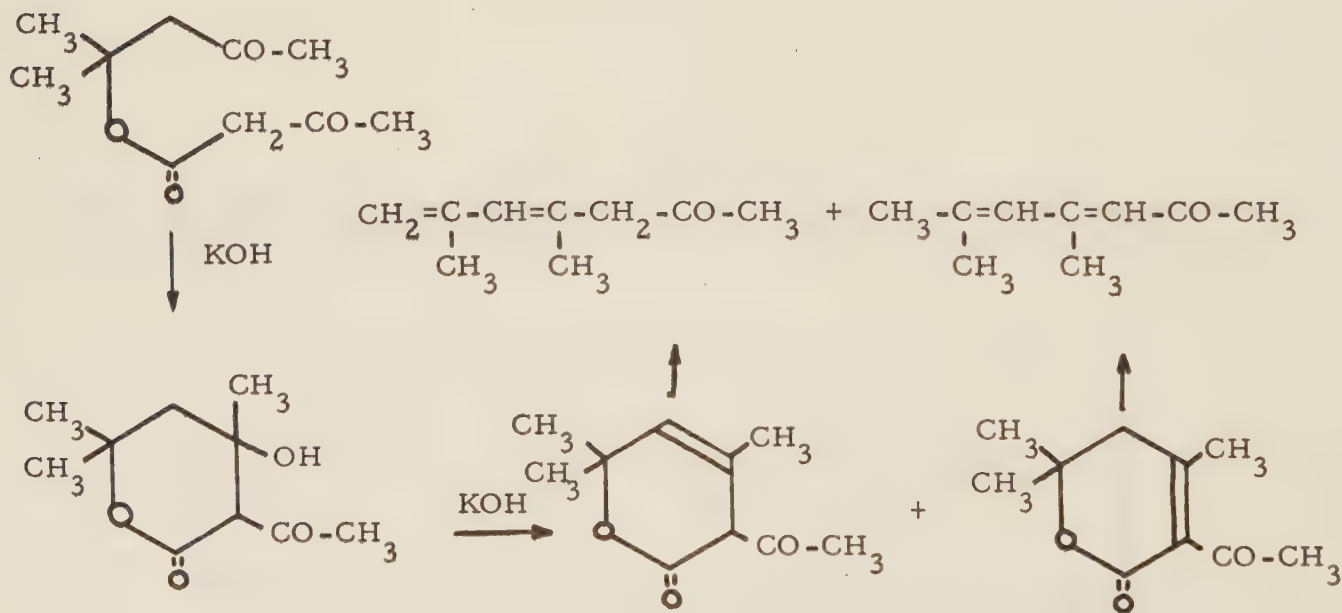
$$\begin{array}{c} \text{EtOH} \\ \backslash \\ \lambda \\ \text{max} \end{array} = 230 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 14.600.$$

ces grandeurs sont en accord avec la seconde hypothèse.

Donc la spectrographie ultraviolette confirme les résultats de la spectroscopie infrarouge et nous pouvons admettre pour la cétone la structure :



Pour expliquer la formation de cet isomère à côté de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 on peut faire appel au schéma réactionnel suivant :



Spectre ultraviolet du produit (II).

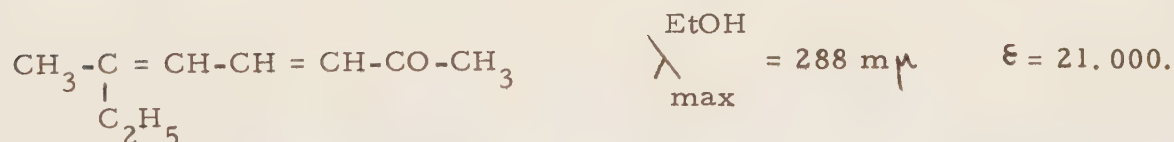
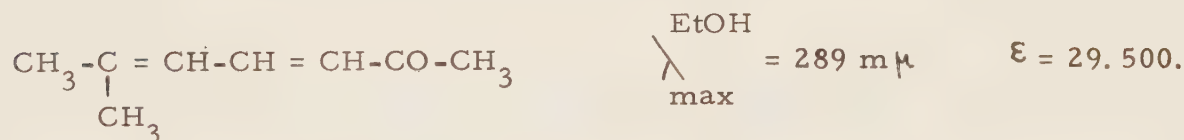
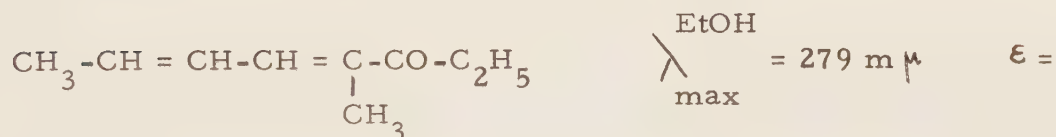
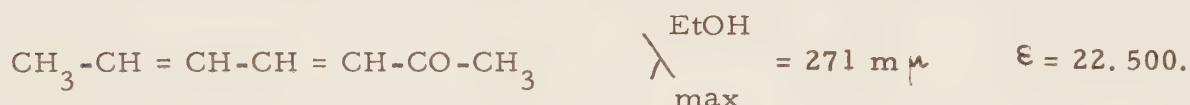
$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \backslash \lambda \\ \text{max} \end{array} = 286 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 16.200 ,$$

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \backslash \lambda \\ \text{max} \end{array} = 227 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 6.800.$$

pour le spectre U. V. de ce produit, on peut noter deux faits importants, lesquels sont d'ailleurs en étroite dépendance.

- 1) La longueur d'onde d'absorption de cette diénone est beaucoup plus faible que celle que l'on pourrait théoriquement prévoir par les règles d'additivité de WOODWARD ou de FIESER (30, 31).

En effet, on trouve pour toute une série de diénones de substitution croissante :



La diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 devrait théoriquement absorber à une longueur d'onde supérieure celle de toutes ces cétones.

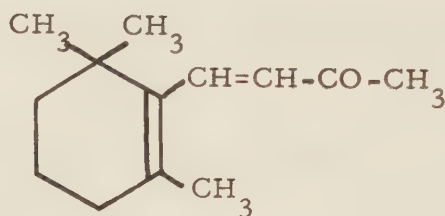
- 2) Alors que toutes ces diénones ne présentent qu'une bande caractéristique en U. V. notre composé présente une seconde bande faible vers 227 m μ .

Ces deux remarques vont nous permettre de tirer certaines conclusions quant à la stéréochimie de notre molécule.

Elles traduisent un manque de planéité du système conjugué. En effet les règles d'additivité précédentes sont implicitement établies pour des systèmes conjugués plans. BRAUDES (32) a montré que cette non planéité pouvait généralement se traduire par de tels effets hypochrome et hypsochrome.

De plus cet auteur a montré que dans les cas d'empêchements stériques intenses on pouvait avoir déconjugaison partielle du système conjugué et créations de chromophores partiels.

Ainsi dans une molécule telle que la β -ionone, dans laquelle les trois groupes méthyles gênent la coplanéité du système conjugué :



En plus de la bande K caractéristique des diénones on observe une bande faible vers $223 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 6.500$) due au chromophore partiel $\text{CH} = \text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3$.

La seconde bande présentée par notre composé à $227 \text{ m}\mu$ ($\epsilon=6800$) est sans doute due au groupe $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{C} = \text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3 \end{array}$ (théorie $230 \text{ m}\mu$).

Les résultats sont confirmés par l'étude des modèles moléculaires compacts. On voit en effet que s'il est possible que le système $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ soit plan en position s-cis, il est par contre impossible de placer la deuxième double liaison dans ce plan.

3*) Etude en R. M. N. de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 :

D'autres résultats sur la stéréochimie de la molécule peuvent être apportés par son étude en Résonance Magnétique Nucléaire (spectre page 30).

Ce spectre se présente comme suit :

6 pics d'intensité 1, 1, 3, 3, 3, 3.

$\delta = 5,97$ p. p. m.	1 proton éthylénique.
$\delta = 5,70$ p. p. m.	1 proton éthylénique.
$\delta = 2,13$ p. p. m.	3 protons en un doublet. Correspond à un méthyle éthylénique (en 4) couplé à un proton (en 3) $J_{\text{H}, \text{CH}_3} \approx 1,35$ c. p. s.
$\delta = 2,10$ p. p. m.	3 protons, pour un méthyle non couplé ($\text{CO}-\text{CH}_3$).
$\delta = 1,83$ p. p. m.	6 protons pour deux méthyle éthyléniques chacun couplé à 1 proton. La structure fine du pic montre qu'il s'agit en fait de la superposition de deux doublets $J_{\text{H}, \text{CH}_3} \approx 1,20$ c. p. s.

Ce spectre confirme la structure supposée.

D'autre part, JACKMAN (33) a étudié l'isomérisie géométrique en résonance magnétique nucléaire. Il a montré par exemple que les deux groupes méthyles de l'oxyde de mésityle étaient nettement différenciés par l'influence du carbonyle.

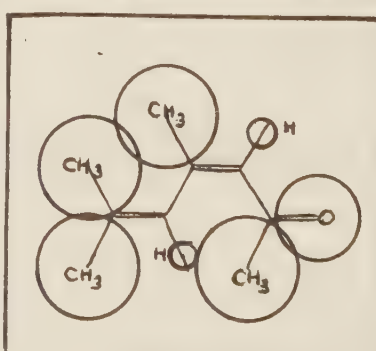
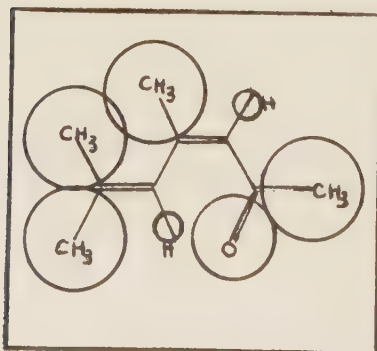
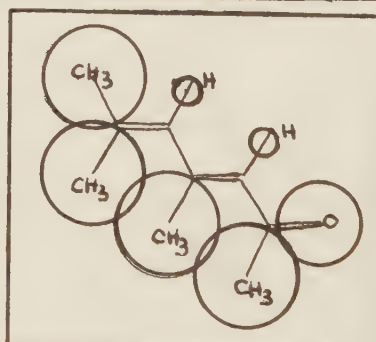
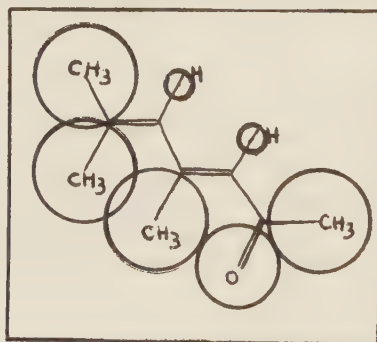
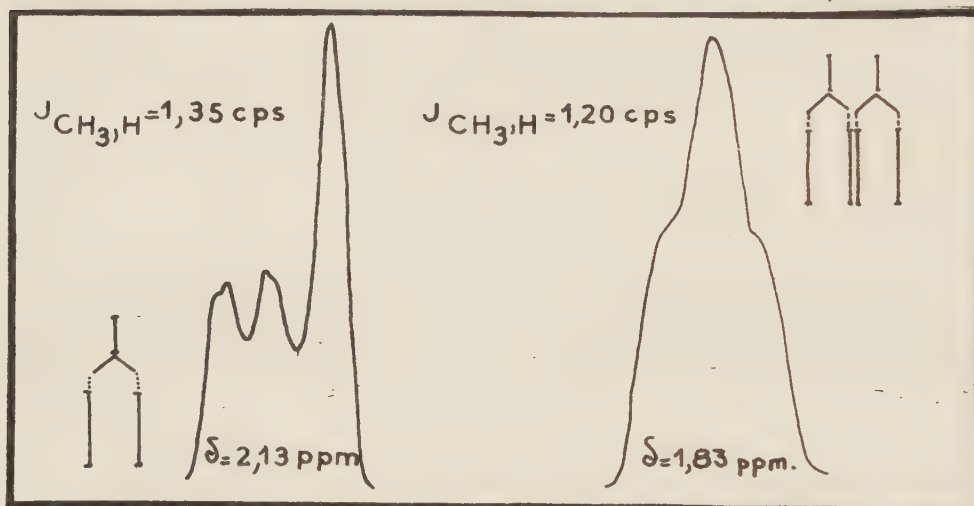
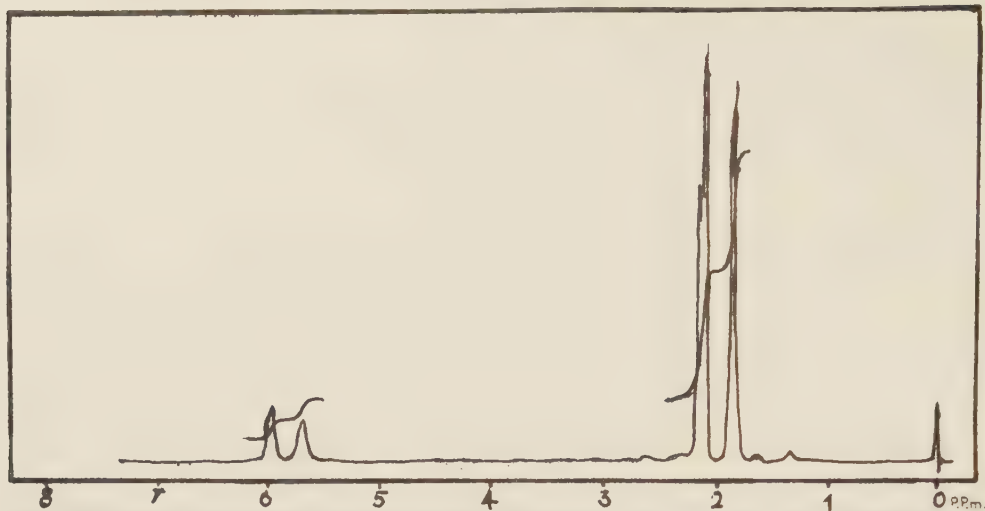


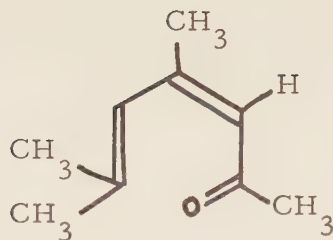
Dans le spectre de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2, le fort déplacement chimique du méthyle en 4 (2,13 p. p. m.) ne peut s'expliquer que par une grande proximité du carbonyle en 2 donc en adoptant pour la diénone une structure trans s-cis (voir figures page 30).

IV - Cyclisation de la diénone.

Le passage de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2, au tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) cyclique nécessite une structure cis pour la double liaison en 3.

DIMETHYL - 4,6 HEPTADIENE - 3,5 ONE - 2





Si on admet, comme précédemment, que cette double liaison est trans on ne pourra réaliser la cyclisation que par apport extérieur d'énergie, ou attaque par un réactif détruisant la stéréochimie.

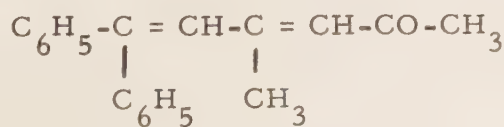
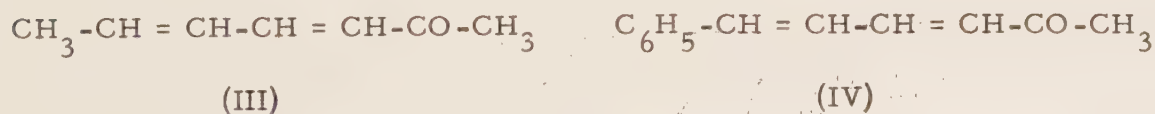
Nous avons donc fait appel pour cycliser la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 en tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) à la catalyse acide.

La solution de la diénone dans le dioxane (10 %) est légèrement acidifié par l'acide chlorhydrique. La réaction est suivie par chromatographie en phase gazeuse (colonne de graisse Apiezon M).

Des injections sont faites périodiquement à partir du temps 0. A cet instant le chromatogramme ne présente que le pic de la cétone. Puis au cours des injections on voit apparaître le pic dû au pyranne alors que disparaît celui relatif à la cétone. Au bout de 24 heures la cétone a complètement disparu du mélange réactionnel. Il faut noter que, bien que le taux de transformation de la cétone en pyranne soit de 100 %, le rendement de la réaction est loin d'être aussi bon car le pyranne formé peut être en partie polymérisé.

Ce pyranne analysé en chromatographie en phase vapeur (colonne capillaire de 50 m de graisse Apiezon L) se révèle être un mélange de tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et de triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H). Cette réaction ne semble donc pas fournir une méthode commode de synthèse des pyranes (2 H).

A noter que des essais de cyclisation effectués dans des conditions analogues sur la crotonylidène acétone (III) la cinnamylidène acétone (IV) et le méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2 (V) se sont révélés négatifs la cétone étant récupérée non transformée.

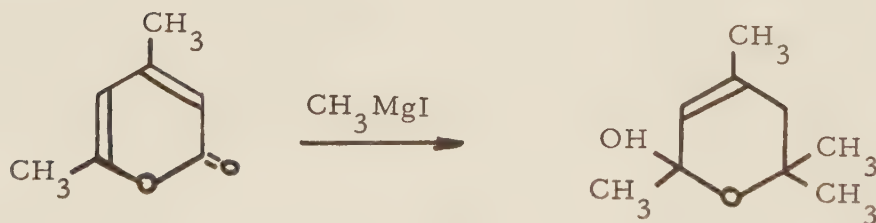


(V)

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Synthèse de l'hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro-2, 3 pyranne (2 H).

On le prépare par action de l'iodure de méthylmagnésium en excès, sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 (34, 35) :



Toute la verrerie utilisée dans cette manipulation doit avoir été au préalable rincée avec une solution de carbonate de sodium. Une solution de 25 g (0,2 mole) de diméthyl-4, 6 pyrone-2 dans 150 cm³ d'éther anhydre est ajouté goutte à goutte à une suspension d'iodure de méthylmagnésium dans 200 cm³

d'éther anhydre préparée à partir de 14,5 g de magnésium (0,6 mole) et 85 g (0,6 mole) d'iodure de méthyle. On refroidit durant l'addition, qui dure environ 3 heures. Quand tout le réactif a été additionné on laisse encore le mélange sous agitation durant 1 heure.

Le composé magnésien est alors hydrolysé par une solution glacée de thiosulfate de sodium (environ 100 g de sel pour 300 g de glace). On extrait la couche organique de la magnésie formée par environ 1500 cm³ d'éther et les couches étherées sont séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, il reste une huile jaune que l'on distille sous pression réduite.

On fait les fractions suivantes :

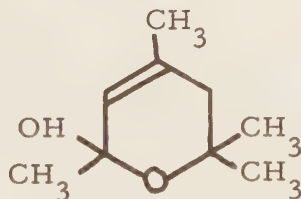
$$\begin{aligned} \text{Eb}_{12} &= 40 - 65^\circ & 10 \text{ cm}^3 \\ &= 65 - 70^\circ & 18 \text{ cm}^3 \end{aligned}$$

La fraction de tête est constituée par un mélange de tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) et d'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H).

La deuxième fraction est rectifiée. Elle fournit 15 g d'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H) de point d'ébullition $\text{Eb}_{12} = 69^\circ$ (Rdt = 50 %).

Le produit cristallise au froid en cristaux blancs fondant à 53° . Ces cristaux ne sont pas recristallisés en raison de leur grande instabilité. Leur meilleure purification consiste en un lavage à l'alcool absolu froid suivi d'un séchage sous vide poussée (1 à 0,1 mm).

Hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H).



$$\text{Eb}_{12} = 69^\circ \quad ; \quad F = 53^\circ.$$

Analyse, $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$:	Calc. % :	C	69,19	H	10,32
	Tr.	:	69,28		10,25.

[illegible]

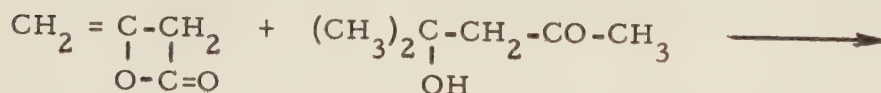
Spectre infrarouge : page 18.

Spectre de R. M. N. : page 18.

La déshydratation spontanée, ou par chauffage à 50°, de l'hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro-2, 3 pyranne (2 H) fournit quantitativement le tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne (2 H) dont l'étude complète a déjà été faite par HINNEN et DREUX (18).

II - Acétylacétate de diméthyl-1,1 oxo-3 butyle.

On l'obtient par la méthode décrite par LACEY (23), en condensant le dicétène sur le diacétone alcool :



Dans un tricol de 500 cm³ muni d'un agitateur on place 116 g (1 mole) de diacétone alcool. On porte le tout, au bain-marie, à 90°. On ajoute alors 0,5 cm³ de triéthylamine, puis goutte à goutte 85 g (1 mole) de dicétène fraîchement distillé en maintenant la température entre 80 et 90°. L'addition est conduite en 30 minutes. On laisse alors refroidir le bain-marie, puis le ballon réactionnel est bouché et abandonné une douzaine d'heures à température ambiante.

On distille alors sur une colonne de vigreux. On fait les fractions suivantes :

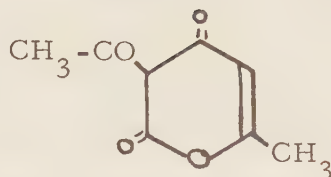
$$Eb_{16} = 35 - 139^\circ$$

$$\text{Eb}_{16} = 139 - 144^\circ \quad (126 \text{ g})$$

La deuxième fraction constitue l'acétylacétate de diméthyl-1,1-oxo-3 butyle (Rdt = 63 %).

N. B. - Cet acétylacétate est en fait impur. Par refroidissement il laisse déposer des cristaux blancs que l'on filtre. Ces cristaux recristallisés dans l'éther de pétrole fondent à 108°. On les caractérise comme étant de

l'acide déhydroacétique :



BOESE (36) (37) a d'ailleurs proposé une synthèse de cet acide par dimérisation à chaud du dicétène en présence de triéthylamine :

Acide déhydroacétique :

F = 108°.

Analyse, C ₈ H ₈ O ₄ :	Calc. % :	C	57,14	H	4,80
	Tr.		57,09		4,84.

Masse moléculaire par dosage à la soude à chaud :	Calc.	:	168
	Tr.	:	167, 170.

III - Acétyl-3 triméthyl-2, 6, 6 dihydro-5, 6 pyrone-2.

Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un agitateur on place 50 cm³ de potasse 0,5 N que l'on maintient à une température inférieure à 25° puis on ajoute en 30 minutes 50 g (0,125 mole) de l'acétylacétate brut décrit précédemment, en conservant toujours la température en-dessous de 25°. On agite encore 30 minutes après la fin de l'addition.

Le mélange devient jaune doré. On le neutralise par l'acide acétique cristallisable et on le verse dans 300 cm³ d'eau. La pyrone commence à cristalliser après refroidissement et par filtration, on isole 24,5 g de cristaux fondant à 47°.

Les eaux mères de cristallisation sont extraites à l'éther. Après évaporation de l'éther et de l'alcool (venant de la potasse alcoolique) il reste un résidu jaune (14 g) qui par recristallisation dans l'éther de pétrole 60-70° fournit encore 10 g de pyrone.

On récupère donc en tout 34 g d'acétyl-3 triméthyl-2, 2, 6 dihydro-5, 6 pyrone-2 (Rdt = 75 %).

Cette pyrone ayant déjà été décrite par LACEY (23) ne sera pas davantage purifiée et c'est le produit brut qui sera traité ultérieurement pour préparer la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2.

N. B. - Si on part d'un acétylacétate assez riche en acide déhydroacétique (voir préparation de l'acétylacétate de diméthyl-1,1 oxo-3 butyle). Il est préférable de modifier le mode opératoire comme suit :

1°) remplacer la potasse 0,5 N par de la potasse 0,7 N, une partie de l'alcalinité étant consommée par l'acide déhydroacétique.

2°) Au cours de l'addition de l'acétylacétate il se forme un précipité blanc (sel de sodium de l'acide déhydroacétique) qui n'est pas gênant pour la suite de la manipulation.

3°) Après hydrolyse dans 300 cm³ d'eau, on n'essaye pas de cristalliser la pyrone au froid. On l'extraît à l'éther (1000 cm³). Après évaporation de l'éther et de l'alcool il reste une huile orangée qui ne cristallise pas, mais qui constitue un brut très acceptable pour la préparation de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2.

IV - Préparation de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2.

Dans un ballon de 250 cm³ on mélange 30 g (0,16 mole) de la pyrone brut et 60 cm³ de soude 20 %. Après reflux de 1 heure il s'est formé deux couches. On neutralise par de l'acide acétique (en refroidissant dans la glace) et on extrait la couche organique par 500 cm³ d'éther. Les couches éthérées sont séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther il reste une huile jaune (25 cm³) que l'on distille.

On recueille la fraction Eb₁₇ = 78-84° pesant environ 10 g (Rdt = 45 %) qui comme nous l'avons vu précédemment (pages 19 à 29) est constitué par un mélange de 90 % de diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 et 10 % de diméthyl-4,6 heptadiène-4,6 one-2.

Ces produits sont séparés par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

Appareil Carlo Erba

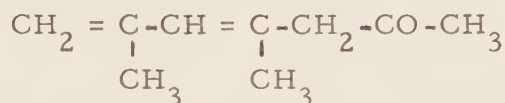
Colonnes de 25 mm de diamètre, longueur 2 m, garnies de graisse Apiezon M déposée à 40 % sur chromosorb W (30/60 mesh).

Température des colonnes 100° - Injecteur 180°.

Débit 45 l/heure d'hydrogène - Injection 0,6 cm³.

Dans ces conditions la durée de la séparation est d'environ 2 h 30.

Diméthyl-4,6 heptadiène-4,6 one-2.



Analyse, C ₉ H ₁₄ O :	Calc. % :	C	78,21	H	10,21
	Tr.	:	78,05		9,91.

Spectre ultraviolet $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 235 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 7.200.$

Spectre infrarouge page 23.

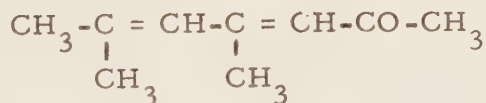
Semicarbazone - F = 90° (méthanol 10 %).

Analyse, C ₁₀ H ₁₇ ON ₃ :	Calc. % :	N	21,52	;	Tr.	: 21,60.
--	-----------	---	-------	---	-----	----------

Spectre ultraviolet $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 230 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 14.200.$

Spectre infrarouge page 23.

Diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2.



E_b₁₃ = 79° ; n_D²⁵ = 1,5020.

Analyse, C ₉ H ₁₄ O :	Calc. % :	C	78,21	H	10,21
	Tr.	:	78,24		10,24.

Spectre ultraviolet $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 286 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 16.200$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 227 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 6.800$

Spectre infrarouge page 24.

Spectre de R. M. N. page 30.

Semicarbazone - F = 158° (alcool 50 %).

Analyse, $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{ON}_3$: Calc. % : N 21,52 ; Tr. : N 21,33.

Spectre ultraviolet $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 292 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 24.000$

Spectre infrarouge page 24.

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE D'ETHYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

I - Introduction.

L'examen des spectres ultraviolets des pyranes-2,2,4,6 tétrasubstitués publiés par GOMPER et CHRISTMANN (17) font apparaître des résultats qui semblent anormaux.

En effet, les dialcoyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H) décrits par ces auteurs présentent un certain nombre de bandes d'absorptions en ultraviolets s'étendant entre 200 et 250 m μ . Ces grandeurs ne sont pas en accord avec les autres données de la littérature. HINNEN et DREUX (18) donnent comme valeur de la longueur d'onde d'absorption pour le tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 282 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 3.900$ et BUCHI et YANG (19)

donnent $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 286 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 4.800$ pour le (diméthyl-4,4 butano)-2,3

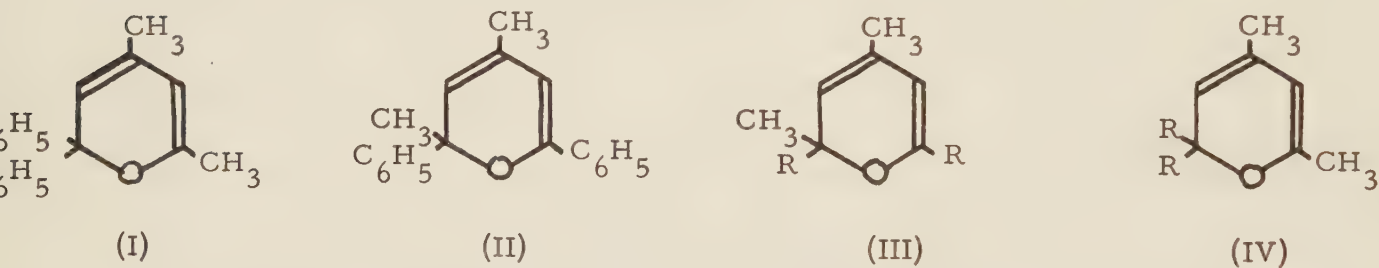
diméthyl-2,6 pyranne (2 H). HINNEN et DREUX (18) ont même montré que le spectre ultraviolet du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) préparé selon la

méthode de GOMPER et CHRISTMANN (17) présentait bien une bande unique à $282 \text{ m}\mu$ (dans le méthanol) et non le spectre publié par ces auteurs.

D'autre part, dans le spectre du diméthyl-4,6 diphényl-2,2 pyranne (2 H), on note une bande à $323 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 8.830$) qui ne peut s'expliquer par la structure (I) proposée par les auteurs :

Cette structure devant en effet présenter un spectre théorique voisin de celui d'un dialcoyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H). La bande d'absorption à $323 \text{ m}\mu$ serait en accord avec une structure telle que (II), pour laquelle la conjugaison supplémentaire d'un noyau aromatique au système conjugué du cycle pyranique entraînerait les effets bathochrome et hyperchrome.

Ceci nous a amené à envisager comme possible la structure (III) à côté de (IV) lors de l'addition d'un organomagnésien mixte sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 :



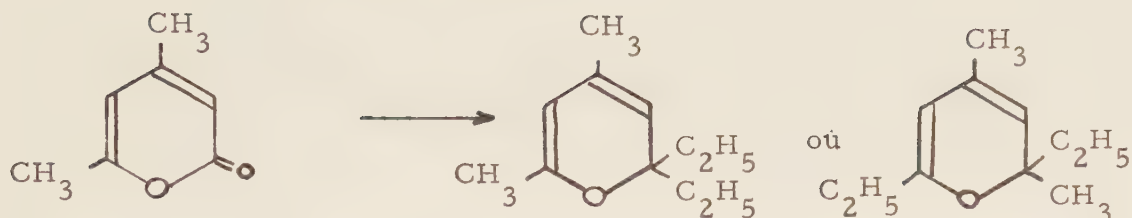
Une telle hypothèse avait d'ailleurs déjà été formulée par KOBRICH (38) dans une critique du travail de GOMPER et CHRISTMANN (17). Dans le cas étudié précédemment, où $R = \text{CH}_3$ il n'y a évidemment aucune différence entre les formules (III) et (IV).

Nous avons étudié le cas de $R = \text{C}_2\text{H}_5$ afin de voir si on isolait l'un ou l'autre des pyranes (III) et (IV) ou leur mélange.

II - Synthèse du mélange du diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H) et du diéthyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H).

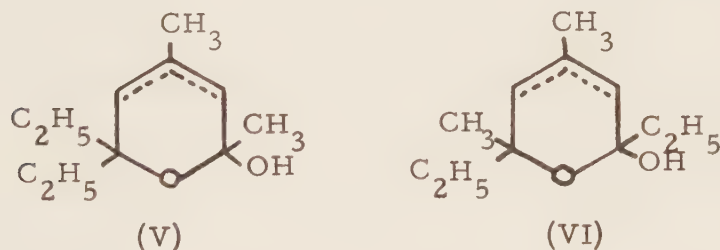
1°) Obtention du pyranol.

On opère comme précédemment par condensation d'un excès de bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 :



l'hydrolyse de la combinaison magnésienne est toujours conduite en milieu neutre mais cette fois sans thiosulfate puisque l'halogénure de départ est un bromure.

Après distillation on recueille avec un rendement de 60 % un produit qui semble être un diméthyl, diéthyl, dihydropyrannol pouvant correspondre aux structures V ou VI ou encore au mélange des deux. La position de la double liaison n'étant pas déterminée :



Le spectre infrarouge de ce produit (page 44) est extrêmement voisin de celui de l'hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro-2, 3 pyranne (2 H) (page 18).

3430 cm ⁻¹	(2,91 μ)	√ O-H
1145 cm ⁻¹	(8,73 μ)	§ OH alcool tertiaire
1100 cm ⁻¹	(9,09 μ)	√ C-O-C

2°) Préparation du mélange des pyranes.

Nous n'avons pas essayé de montrer la structure de ce produit car son instabilité ne permet pas de travailler dans de bonnes conditions. La déshydratation spontanée nous conduit par contre à un produit stable.

L'absorption ultraviolette

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 283 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 3.400$$

de ce produit déshydraté ainsi que son spectre infrarouge nous permettent de conclure à une structure pyranne (2 H) mais sont malheureusement inefficaces pour l'étude de l'attribution de la position des substituants.

a) Spectre infrarouge (page 44).

1670 cm^{-1} (5,98 μ)

1620 cm^{-1} (6,17 μ) $\sqrt{C=C}$ pour le système de doubles liaisons conjuguées

775 cm^{-1} (12,90 μ) bande très intense, mais non attribuée, que l'on retrouve dans le spectre du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) (sans doute due aux déformations gauches des hydrogènes éthyléniques).

Ce spectre infrarouge est d'ailleurs très voisin de celui du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) décrit par HINNEN et DREUX (18).

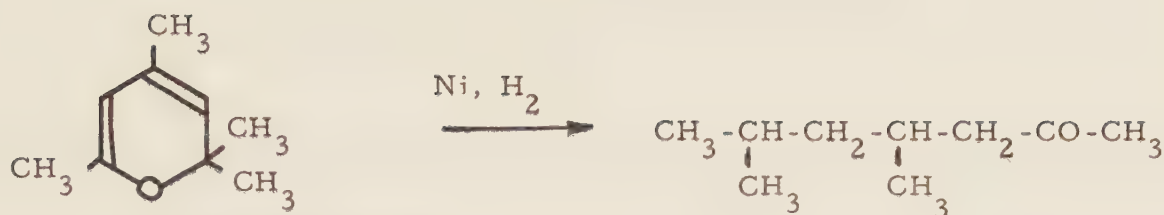
Le spectre de ce produit en résonance magnétique nucléaire est extrêmement complexe et il n'est pas possible d'en tirer des renseignements. On peut dire cependant que par sa complexité même il semble être relatif plutôt à un mélange qu'à un produit unique.

Tous les essais de séparation par chromatographie en phase gazeuse se sont révélés infructueux, le chromatogramme ne comportant toujours qu'un pic unique. Les meilleurs résultats semblent avoir été obtenus à l'aide d'une colonne de Carbowax 1500, sur laquelle le pic présente une légère inflexion sur sa partie descendante.

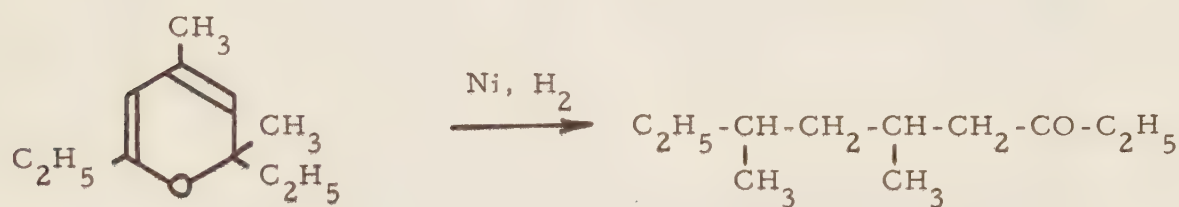
b) Hydrogénation du mélange des pyranes.

Puisqu'il n'était pas possible d'étudier la structure de ce produit en série (2 H) pyranique nous l'avons hydrogéné pour essayer de caractériser les produits saturés formés.

HINNEN et DREUX (18) ont montré que l'hydrogénation sur nickel Raney à froid du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) conduisait en partie à la diméthyl-4,6 heptanone-2.



ROYER et DREUX (39) ont hydrogéné le diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H) obtenu par une autre voie en diméthyl-5,7 nonanone-3.



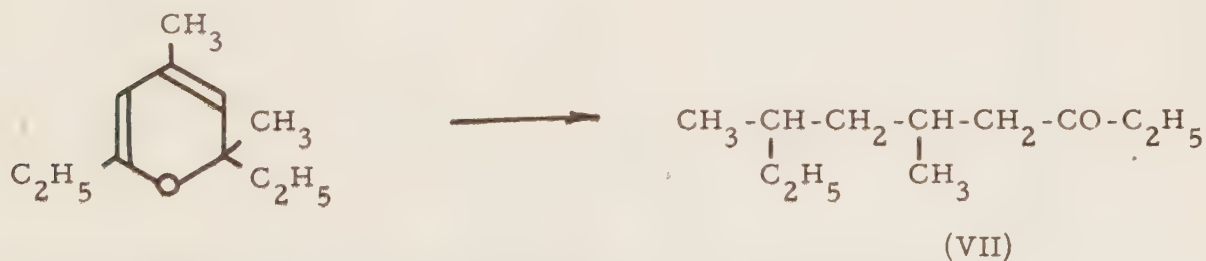
(VII)

Il est donc possible de réaliser la transformation du pyranne en cétone, cette dernière étant plus facile à caractériser.

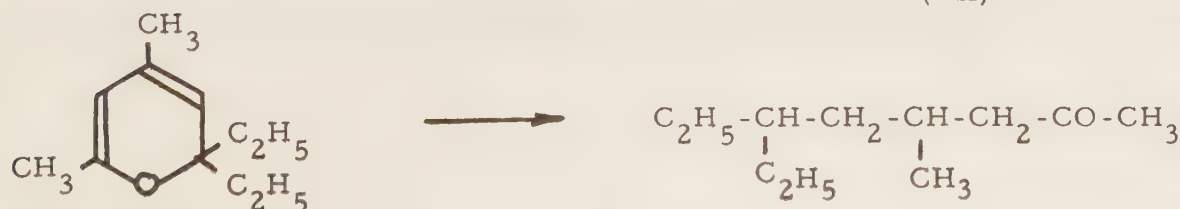
Selon la substitution de départ sur le cycle pyrannique on pouvait par hydrogénation obtenir deux cétones :

Le diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H) donnant la diméthyl-5,7 nonanone-3

et le diéthyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H) conduisant à l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2 :

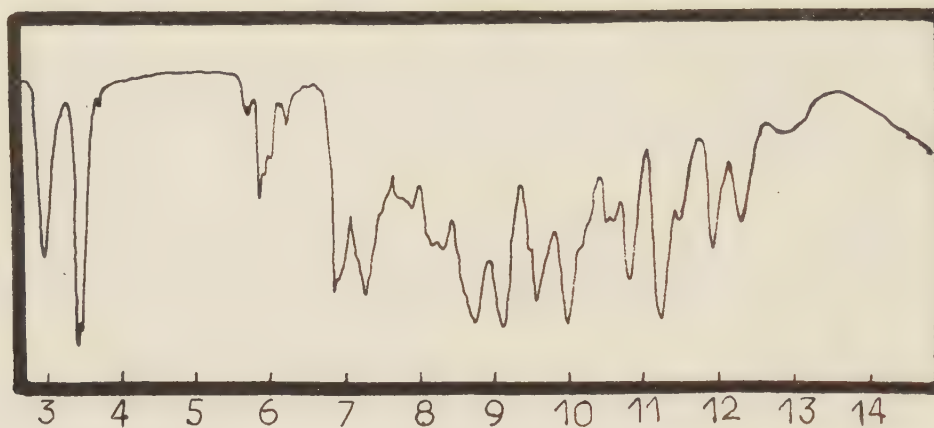


(VII)

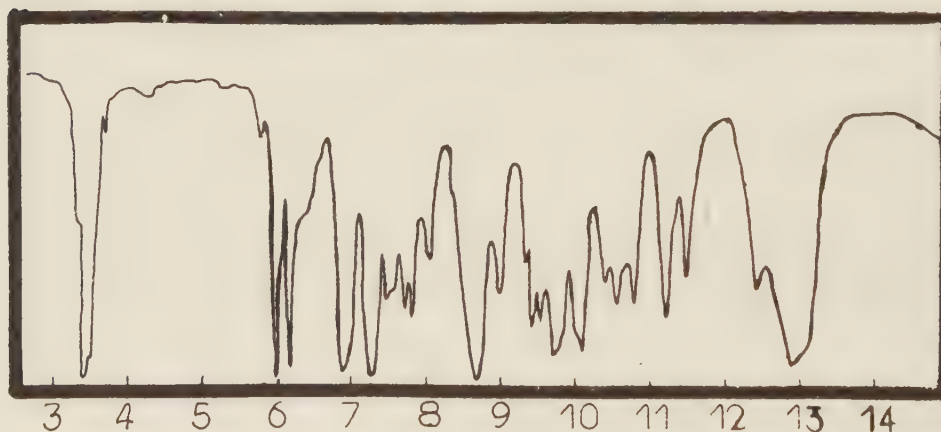


(VIII)

MELANGE DE L'HYDROXY - 6 DIETHYL - 2,6 DIMETHYL - 2,4 DIHYDROPYRANNE
ET DE L'HYDROXY - 6 DIETHYL - 2,2 DIMETHYL - 4,6 DIHYDROPYRANNE



MELANGE DU DIETHYL - 2,6 DIMETHYL - 2,4 PYRANNE (2H)
ET DU DIETHYL - 2,2 DIMETHYL - 4,6 PYRANNE (2H)



En fait l'hydrogénation nous a conduit à un mélange de deux cétones en proportion 50/50. Ces deux cétones ont été séparées par chromatographie préparative (carbowax 1500).

Elles ont été caractérisées par leurs spectres infrarouges, leurs spectres ultraviolets, leurs spectres de masse. Leurs synthèses ont été effectuées.

III - Etude des produits d'hydrogénation.

Dans un but de simplification, nous accorderons tout de suite aux deux produits leur structure définitive, soit, pour le composé n° 1: (VII) et pour le composé n° 2 : (VIII).

1°) Spectres infrarouges.

Ils présentent les bandes d'absorptions caractéristiques suivantes :

Composé (VII) (page 48)

1717 cm ⁻¹ (5,82 μ)	✓ C=O pour une cétone saturée.
1106 cm ⁻¹ (9,04 μ)	bande non attribuée. Il semble cependant qu'une bande forte vers 1100 cm ⁻¹ soit présente dans le spectre de plusieurs cétones en CO-C ₂ H ₅ . Cependant les trop rares spectres d'éthyl cétones publiés ne permettent pas de généraliser ce résultat.

Composé (VIII) (page 48)

1717 cm ⁻¹ (5,82 μ)	✓ C=O pour une cétone saturée.
1166 cm ⁻¹ (8,57 μ)	bande attribuée au groupe CO-CH ₃ (la nature de la vibration n'étant pas déterminée) (40) (41).

D'après ces résultats il semble que l'on puisse rapprocher le composé n° 1 de la diméthyl-5,7 nonanone-3 (VII) et le composé n° 2 de l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2 (VIII).

2°) Spectres ultraviolets.Composé (VII)

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 279 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 32,2.$$

Composé (VIII)

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 280 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 31,1.$$

De ces spectres ultraviolets on ne peut tirer aucun renseignement quant à la structure de nos produits. Ils correspondent à des groupes carbonyles de cétones saturées.

3°) Spectres de masse.

C'est grâce à la spectrographie de masse que l'on détermine la structure des deux cétones.

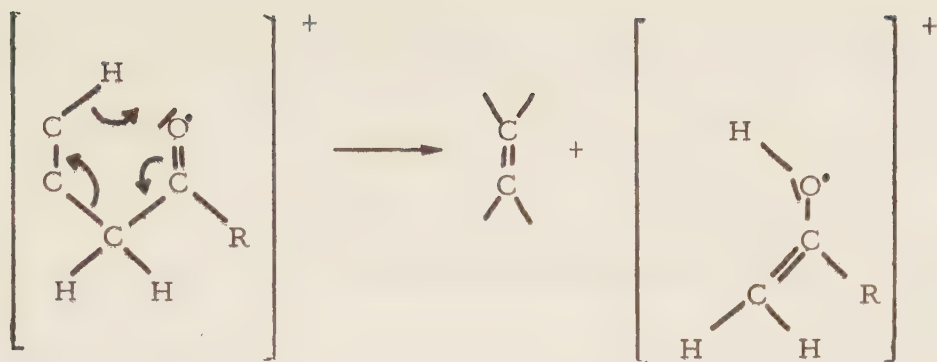
SHARKEY et FRIEDEL (42) ont étudié la fragmentation des cétones saturées en spectrographie de masse. Ils ont dégagé les règles fondamentales suivantes :

1) dans une cétone du type $R_1\text{-CO-R}_2$ (R_1 étant le radical le plus volumineux), les ions principaux seront formés par rupture des liaisons adjacentes au groupe carbonyle, la charge positive restant sur l'oxygène.

2) l'ion formé par perte du plus petit des radicaux (R_2) $R_1\text{CO}^+$ fournira le premier pic d'intensité notable de masse inférieur au pic parent (à la masse $M\text{-R}_2$).

3) l'ion formé par la perte du plus gros des radicaux (R_1) $R_2\text{CO}^+$ constitue le pic de base pour les méthylcétones, et au moins 40 % du pic de base pour les éthyl, n-propyl et n-butylcétones. Le pic de masse 43 sera donc toujours le pic de base pour les méthylcétones aliphatiques.

4) les cétones donnent également un pic caractéristique dit "pic de réarrangement". Il est produit par clivage de la liaison en β du carbonyle dans l'ion parent, suivi d'un réarrangement avec un hydrogène en γ . On a ainsi formation d'une méthylcétone et d'une oléfine.



On retrouvera donc dans les méthylcétones un pic de masse 43, dans les éthylcétones un pic de masse 72,.....

Spectre de masse du composé (VII) (page 65).

M/e = 170 (0,09 %). pic parent

M/e = 57 (100 %). pic de base dû à l'ion $\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5^+$

M/e = 141 (6,45 %). dû à la perte d'un groupe C_2H_5 adjacent au carbonyle

M/e = 72 (41,3 %). pic de réarrangement

Spectre de masse du composé (VIII) (page 65).

M/e = 170 (0,06 %). pic parent

M/e = 43 (100 %). pic de base dû à l'ion $\text{CO}-\text{CH}_3^+$

M/e = 155 (0,69 %). dû à la perte du groupe CH_3 adjacent au carbonyle

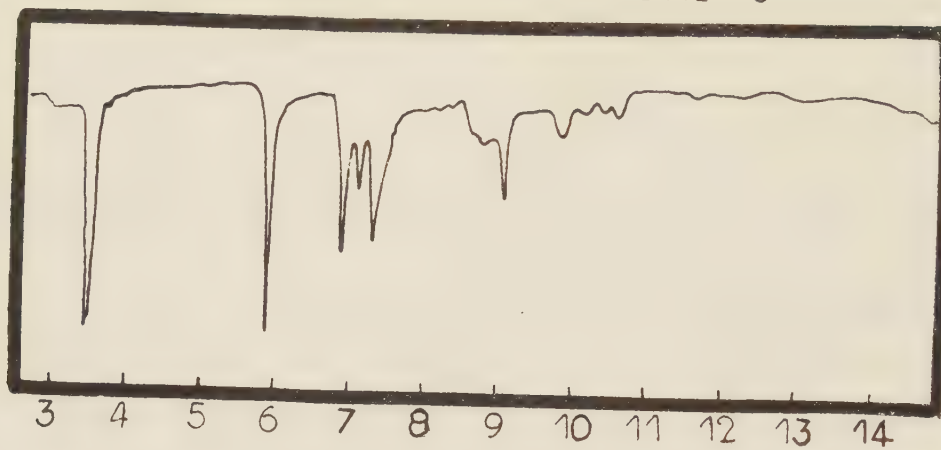
M/e = 58 (26,4 %). pic de réarrangement

D'après ces spectres on peut conclure que la spectrographie de masse confirme les résultats de la spectroscopie infrarouge, à savoir que le composé (VII) est une éthylcétone et le composé (VIII) une méthylcétone.

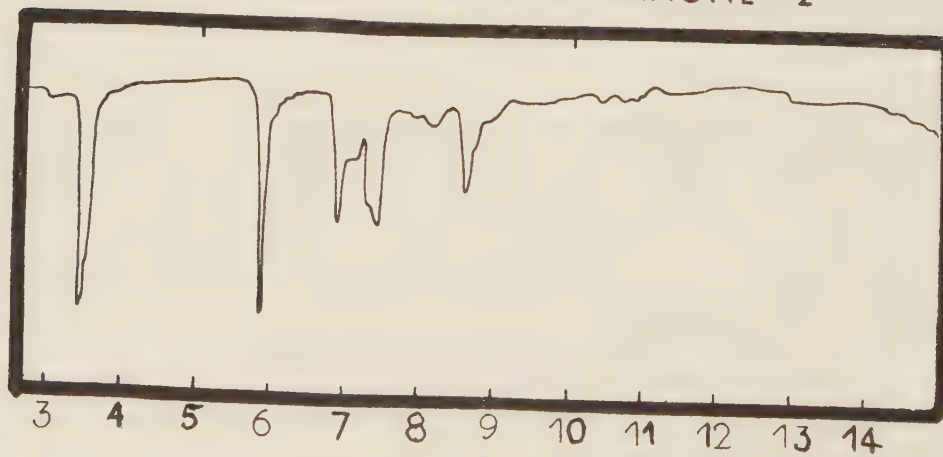
IV - Synthèse des deux cétones.

Pour terminer l'identification des deux composés avec la di-méthyl-5,7 nonanone-3 et l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2 nous avons entrepris la synthèse de ces deux cétones.

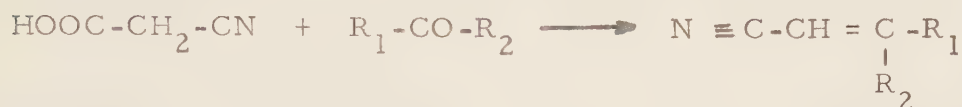
DIMETHYL - 5,7 NONANONE - 3



ETHYL - 6 METHYL - 4 OCTANONE - 2



La méthode de synthèse utilisée sera la condensation de l'acide cyanacétique sur les cétones aliphatiques, selon le mode opératoire décrit par MING CHIEN CHIANG (43).



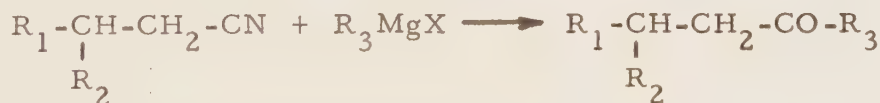
bien que les auteurs n'aient toujours, dans cette réaction, admis que la formation d'un nitrile éthylénique conjugué, il semble en fait que le produit obtenu soit un mélange de nitrile α et β éthylénique. Les spectres infrarouges des nitriles obtenus présentent généralement deux bandes dans la région des vibrations de valence $\searrow$ CN l'une attribuable à un groupe $\text{C}=\text{C}-\text{C} \equiv \text{N}$, l'autre à $\text{CH}_2\text{-CN}$ (44).

Le mélange des nitriles α et β éthylénique ainsi obtenu est ensuite hydrogéné sur charbon palladié pour fournir le nitrile saturé (ce catalyseur permettant de ne pas toucher à la fonction nitrile).



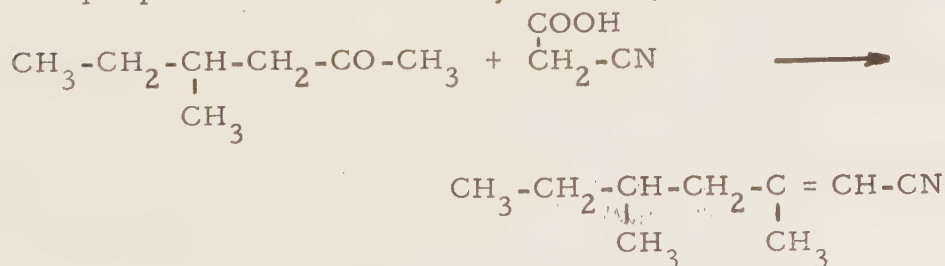
Cette réaction supprime l'isomérisie de position de la double liaison. A noter que dans certains cas l'hydrogénation n'est pas totale et le nitrile saturé est souillé de quantités plus ou moins importantes de nitrile éthylénique.

Ensuite par action d'un organomagnésien mixte en excès on peut passer de la fonction nitrile à la fonction cétone :



Synthèse de la diméthyl-5, 7 nonanone-3.

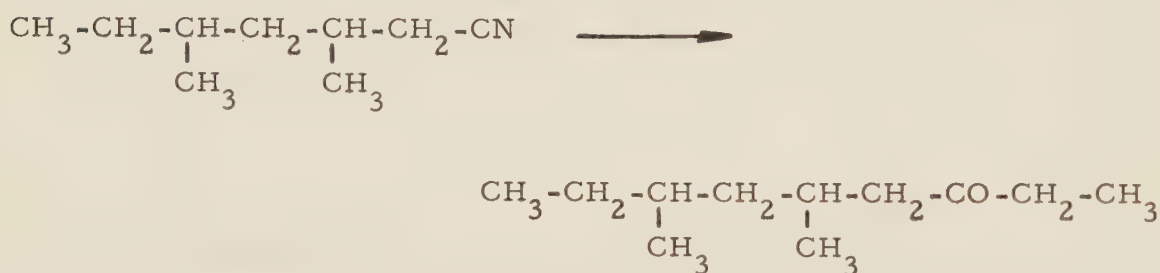
On condense la méthyl-4 hexanone-2 (45) sur l'acide cyanacétique pour donner le diméthyl-2, 4 hexène-1 carbonitrile :



L'hydrogénation conduit ensuite au diméthyl-3,4 hexane-carbonitrile :

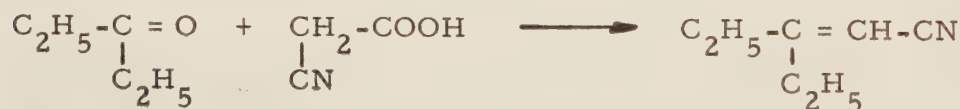


Puis par action du bromure d'éthylmagnésium on obtient la diméthyl-5,7 nonanone-3 :



Synthèse de l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2.

On obtient l'éthyl-2 butène-1 carbonitrile par condensation de la diéthylcétone sur l'acide cyanacétique :



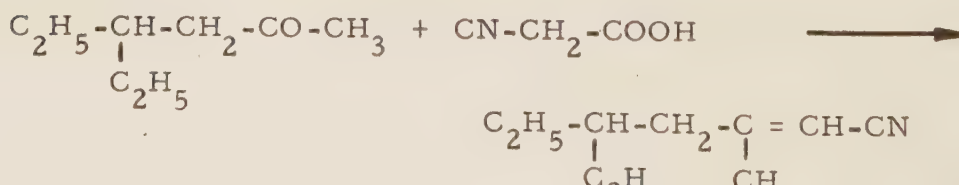
ce dernier produit est hydrogéné sur charbon palladié en éthyl-2 butane carbonitrile :



puis par action de l'iodure de méthylmagnésium on passe à l'éthyl-4 hexanone-2 :



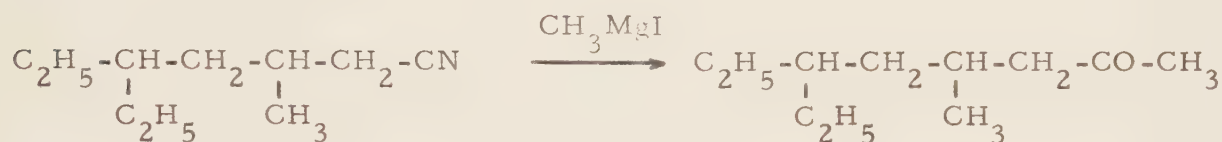
Cette cétone est à son tour engagée avec l'acide cyanacétique pour obtenir l'éthyl-4 méthyl-2 hexène-1 carbonitrile :



Par hydrogénation on arrive à l'éthyl-4 méthyl-2 hexane carbonitrile :



l'action de l'iodure de méthylmagnésium fournit finalement l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2 :



Les deux cétones de synthèse ont été comparées aux deux composés (VII) et (VIII), produits d'hydrogénation du mélange des di-éthyl pyranes (2 H). La comparaison a été faite, sur les constantes physiques (point d'ébullition, indice de réfraction) et sur les données spectrales (spectres ultraviolet, infrarouge et de masse).

Il en ressort que le composé (VII) peut être identifié à la diméthyl-5,7 nonanone-3 et le composé (VIII) à l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2.

V - Conclusions.

L'étude précédente nous a montré que l'hydrogénation du produit d'addition du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 conduisait à un mélange de deux cétones isomères, à savoir : la diméthyl-5,7 nonanone-3, et l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2. Nous en déduisons que le diéthyl diméthylpyranne (2 H) soumis à l'hydrogénation devait être un mélange, en proportion 50/50 de diéthyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H) et de diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H).

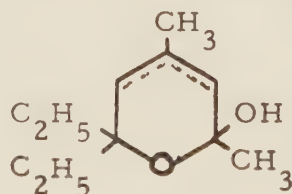
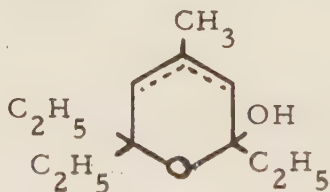
Ainsi donc l'addition du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 pourrait se faire selon deux voies. Les mécanismes réactionnels seront discutés plus loin.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

A la suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre du bromure éthylmagnésium obtenu à partir de 26,15 g (0,24 mole) de bromure d'éthyle et 5,75 g (0,24 mole) de magnésium, on ajoute goutte à goutte une solution de 10 g (0,08 mole) de diméthyl-4,6 pyrone-2 dans 100 cm³ d'éther anhydre. La réaction est assez exothermique. L'addition dure environ 1 heure. Le mélange est ensuite laissé deux heures sous agitation.

L'hydrolyse est conduite en milieu alcalin (voir synthèse de l'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne page 32). Après extraction à l'éther, les couches étherées sont séchées sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, il reste une huile jaune que l'on distille. On récupère la fraction Eb₁₂ = 85-87° (9 g) qui comme nous l'avons signalé dans la partie théorique est constituée par un mélange des deux pyranols :



La position de la double liaison n'étant pas déterminée. Le rendement en mélange des pyrannols est de 60 %.

La fraction précédente chauffée à l'étuve à 50° durant 6 heures est complètement déshydratée. Le mélange est extrait à l'éther, séché sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'ester on distille $Eb_{16} = 69^\circ$ le mélange du diéthyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H) et du diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H). On récupère 7 g (0,42 mole) du mélange des deux produits (Rdt=87 %). Il ne nous a pas été possible de séparer ces deux composés, même par chromatographie en phase gazeuse.

Mélange à (50 %) de diéthyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne et de diéthyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne.

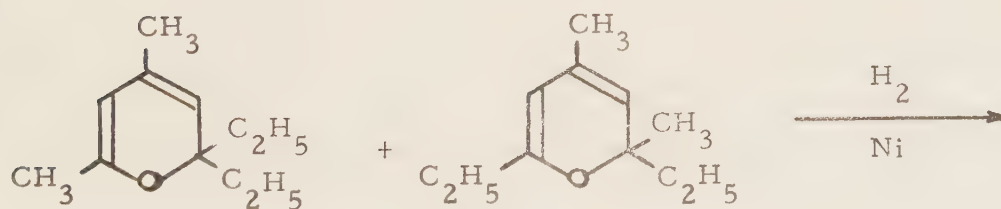
$$Eb_{16} = 69^\circ ; n_D^{25} = 1,4623.$$

Analyse, $C_{11}H_{18}O$:	Calc. % :	C	79,46	H	10,92
	Tr.	:	79,17		10,90.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 283 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 3.400.$

Spectre infrarouge page 44.

II - Hydrogénation du mélange des deux diéthyl diméthyl pyranne (2 H).



Volume d'hydrogène théorique : 9,8 litres

Volume d'hydrogène absorbé : 7,6 litres.

Après filtration du catalyseur et évaporation de l'alcool, on récupère par distillation ($Eb_{18} = 91-93^\circ$) 24 g du mélange des deux cétones (Rdt en mélange 65 %).

Ces deux composés ne pouvant être séparés par distillation ont été préparés par chromatographie en phase gazeuse, dans les conditions suivantes :

Appareil Autoprep A 700 (Aerograph).

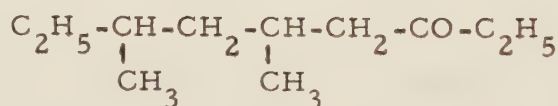
Colonne de 8 mm de diamètre, longueur 2 m garnie de carbowax 1500 déposée à 30 % sur brique C_{22} (30-60 mesh).

Température : colonnes : 70° - Injection : 190° .

Débit : 10 litres/heure d'hélium - Injections de $100 \mu l$.

Dans de telles conditions l'analyse totale dure environ 2 heures.

Diméthyl-5,7 nonanone-3.



$$Eb_{18} = 92^\circ ; \quad n_D^{25} = 1,4282.$$

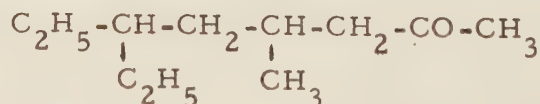
Analyse, $C_{11}H_{22}O$:	Calc. % :	C	77,58	H	13,02
	Tr.	:	77,75		12,74.

$$\text{Spectre ultraviolet : } \lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 279 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 32,3.$$

Spectre infrarouge page 48.

Spectre de masse page 65.

Ethyl-6 méthyl-4 octanone-3.



$$Eb_{18} = 92^\circ ; \quad n_D^{25} = 1,4300.$$

Analyse, $C_{11}H_{22}O$:	Calc. % :	C	77,58	H	13,02
	Tr.	:	77,53		12,89.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 280 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 31,1$.

Spectre infrarouge page 48.

Spectre de masse page 65.

III - Synthèse de la diéthyl-5,7 nonanone-3.

1°) Préparation de l'iodure de butyle secondaire.

On opère par action directe de l'iode sur le butanol secondaire en présence de phosphore rouge (46).



Le rendement est de 70 %.

2°) Préparation de la méthyl-4 hexanone-2.

On opère selon la méthode déjà décrite par CLARKE (45) :

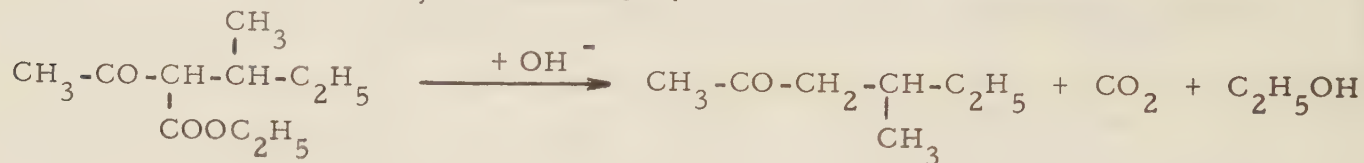


On prépare (47) une solution dans l'alcool absolu d'acétylacétate d'éthyle sodé, à partir de 143 g (1,1 mole) d'acétylacétate d'éthyle et de 23 g (1 mole) de sodium dans 400 cm³ d'alcool absolu.

A cette solution on ajoute lentement 184 g (1 mole) d'iodure de butyle secondaire et l'on fait refluer le mélange 10 heures. On filtre ensuite l'iodure de sodium formé et on évapore l'alcool. Quand il ne reste presque plus d'alcool l'iodure de sodium précipite en masse. On reprend alors à l'eau pour le dissoudre, et on extrait la phase organique à l'éther. Cette couche éthérée est séchée sur sulfate de sodium et évaporée par distillation,

on recueille à $Eb_{18} = 104^\circ$, 78 g de (méthyl-1 propyl)-2 oxo-3 butanoate d'éthyle (Rdt = 42 %).

Cet acétylacétate substitué va être ensuite saponifié et décarboxylé pour fournir la méthyl-4 hexanone-2.

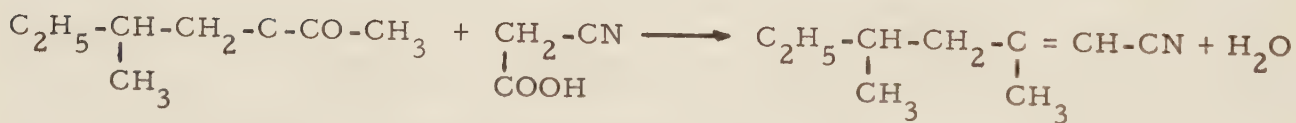


On fait refluer 78 g (0,42 mole) de (méthyl-1 propyl)-2 oxo-3 butanoate d'éthyle dans une solution de potasse 10 % (2 litres) durant 16 heures. La couche organique est alors entraînée à la vapeur d'eau.

La couche supérieure du distillat est extraite par décantation, séchée et distillée. On recueille ($Eb_{760} = 138-139^\circ$) 31 g de méthyl-4 hexanone-2 (Rdt = 65 %).

3°) Préparation du diméthyl-2,4 hexène-1 carbonitrile.

On opère selon la méthode décrite par MING CHIEN CHIANG (43) :

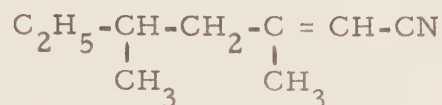


Dans un ballon de 250 cm³ surmonté d'un vase florentin on place 85 g (0,75 mole) de méthyl-4 hexanone-2, 63,7 g (0,75 mole) d'acide cyanacétique (48) et 50 cm³ de benzène sec. On ajoute alors 5 g d'acétate d'ammonium et 5 g d'acide acétique glacial.

On fait refluer doucement pour extraire par le benzène l'eau formée dans la réaction. Au bout de 17 heures, l'extraction est terminée. Le solvant est alors distillé sous vide. Le résidu est lavé à l'eau acidulée (acide chlorhydrique) pour extraire l'acétamide ayant pu se former par décomposition de l'acétate d'ammonium. La couche organique est extraite à l'éther et séchée. Après évaporation de l'éther une première distillation sous 20 mm permet de décarboxyler l'acide. Tout le produit ayant été distillé est rectifié, on recueille 47 g de diméthyl-2,4 hexène-1 carbonitrile (Rdt = 46 %) ($Eb_{19} = 88-92^\circ$).

Diméthyl-2, 4 hexène-1 carbonitrile.

D'après son spectre infrarouge (page 69) il semble que ce produit soit un mélange de nitrile éthylénique ($\nu_{\text{CN}} = 2210 \text{ cm}^{-1}$) et de nitrile saturé ($\nu_{\text{CN}} = 2240 \text{ cm}^{-1}$).



$$\text{Eb}_{19} = 90^\circ ; n_D^{25} = 1,4402.$$

Analyse, $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$:	Calc. % :	C 78,77	H 11,02	N 10,21
	Tr. :	78,68	10,91	10,37.

Spectre infrarouge page 69.

4°) Synthèse du diméthyl-2, 4 hexane carbonitrile.

On hydrogène selon la méthode de MING CHIEN CHIANG (43) 47 g (0,34 mole) de diméthyl-2, 4 hexène-1 carbonitrile en solution dans 100 cm³ d'alcool absolu et en présence de charbon palladié à 5 % (1 g).

On hydrogène sous 30 kg.

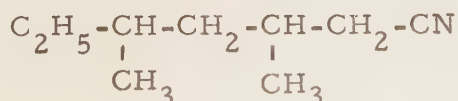
Volume d'hydrogène à absorber théoriquement : 7,7 litres

Volume d'hydrogène absorbé : 8,8 litres.

Après filtration du catalyseur et évaporation de l'alcool, le résidu est dissout dans l'éther et lavé par une solution d'acide chlorhydrique dilué pour éliminer les traces d'amines ayant pu se former. Les couches étherées sont séchées, évaporées. Le résidu est distillé. On recueille ($\text{Eb}_{18} = 87-88^\circ$) 29 g de diméthyl-2, 4 hexane carbonitrile (Rdt = 61 %).

En fait le nitrile saturé ainsi obtenu est souillé de traces de nitrile éthylénique n'ayant pas été hydrogéné. Le produit décrit a été isolé par chromatographie (colonne carbowax 1500, 30 % sur brique C_{22}).

Diméthyl-2, 4 hexane carbonitrile.



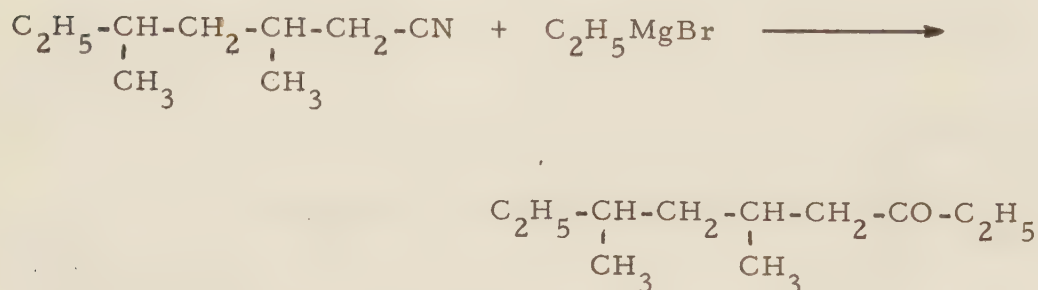
$$Eb_{18} = 88^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4288.$$

Analyse, $C_9H_{17}N$:	Calc. %	:	N	10,06
	Tr.	:		10,07.

Spectre infrarouge page 69.

5*) Synthèse de la diméthyl-5,7 nonanone-3.

On l'obtient par action d'un excès de bromure d'éthylmagnésium sur le diméthyl-2,4 hexane carbonitrile :

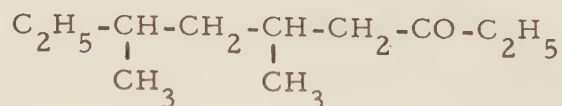


La suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre du bromure d'éthylmagnésium préparé à partir de 43,6 g (0,4 mole) de bromure d'éthyle et de 9,6 g (0,4 mole) de magnésium est ajouté goutte à goutte à une solution de 29 g (0,2 mole) de diméthyl-2,4 hexane carbonitrile dans 100 cm³ d'éther anhydre. La réaction est légèrement exothermique. Après la fin de l'addition on chauffe au bain-marie à reflux durant 2 heures.

Puis on hydrolyse par une solution de chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther. Les couches étherées sont séchées et évaporées. On distille le résidu.

On recueille ($Eb_{19} = 92-93^{\circ}$) pesant 11 g (Rdt = 30 %).

Diméthyl-5,7 nonanone-3.



$$Eb_{19} = 92^{\circ} ; n_D^{25} = 1,4280.$$

Analyse, C ₁₁ H ₂₂ O :	Calc. % :	C	77,58	H	13,02
	Tr.	:	77,32		12,76.

Spectre ultraviolet : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 280 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 31,75$.

Spectre infrarouge page 48.

Spectre de masse page 65.

IV - Synthèse de l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2.

1°) Synthèse de l'éthyl-2 butène-1 carbonitrile.

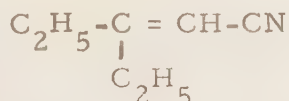
On opère selon la méthode de MING CHIEN CHIANG (43) par condensation de la diéthylcétone sur l'acide cyanacétique (48) :



Dans un ballon de 2000 cm³ surmonté d'un vase florentin on place 258 g (3 moles) de diéthylcétone, 255 g (3 moles) d'acide cyanacétique, 150 cm³ de benzène, 15 g d'acétate d'ammonium et 15 g d'acide acétique cristallisables. On porte doucement à reflux, au bout de 18 heures il ne s'élimine plus d'eau et on arrête le chauffage. Le benzène est éliminé sous vide et on distille le résidu. Une première distillation sous 20 mm dé-carboxyle le produit. Le distillat global est rectifié et fournit (Eb₁₈ = 64-68°) 206 g d'éthyl-2 butène-1 carbonitrile (Rdt = 66 %).

Ethyl-2 butène-1 carbonitrile.

Ici encore le spectre infrarouge montre qu'il s'agit sans doute d'un mélange de nitriles isomères.



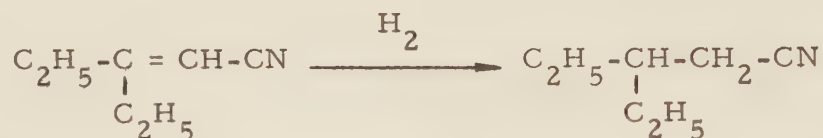
Eb₁₈ = 66° ; n_D²⁵ = 1,4394.

Analyse, $C_7H_{11}N$:	Calc. %	:	N	12,83
	Tr.	:		12,87.

Spectre infrarouge page 67.

2°) Préparation de l'éthyl-2 butane carbonitrile.

On opère selon la méthode de MING CHIEN CHIANG (43) par hydrogénation de l'éthyl-2 butène-1 carbonitrile en présence de charbon palladié à 5 %.



109 g (1 mole) d'éthyl-2 butène-1 carbonitrile sont hydrogénés dans 100 cm³ d'alcool, en présence de 2 g de charbon palladié à 5 % sous environ 20 kg de pression.

Quantité théorique d'hydrogène : 22,4 litres

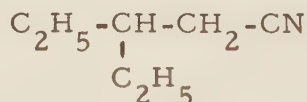
Quantité d'hydrogène absorbé : 22,8 litres.

Après filtration du catalyseur on évapore l'alcool. Le résidu repris à l'éther est lavé avec une solution diluée d'acide chlorhydrique pour éliminer les traces d'amine ayant pu se former.

Les couches étherées sont ensuite séchées et évaporées. La distillation du résidu fourni ($Eb_{12} = 60^\circ$) 86 g d'éthyl-2 butane carbonitrile (Rdt % = 80).

La chromatographie en phase gazeuse (colonne de carbowax 1500 à 90°) montre que le produit est exempt de nitrile éthylénique.

Ethyl-2 butane carbonitrile.



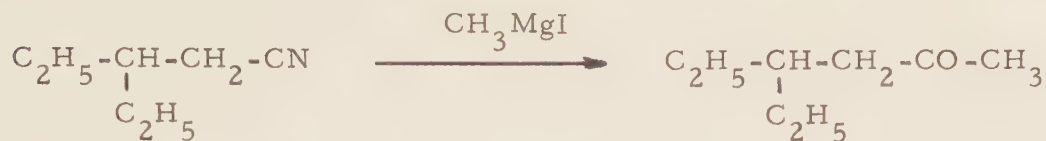
$Eb_{12} = 60^\circ$; $n_D^{25} = 1,4170$.

Analyse, $C_7H_{13}N$:	Calc. %	:	N	12,60
	Tr.	:		12,65.

Spectre infrarouge (page 70).

3°) Préparation de l'éthyl-4hexanone-2.

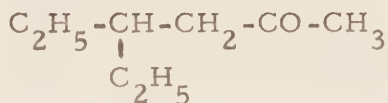
Par action d'un excès d'iodure de méthylmagnésium on transforme la fonction nitrile en fonction méthylcétone :



L'iodure de méthylmagnésium est préparé à partir de 34,6 g (1,44 mole) de magnésium et 204,5 g (1,44 mole) d'iodure de méthyle, dans 300 cm³ d'éther anhydre.

A cette suspension on ajoute 200 cm³ de benzène sec et on évapore l'éther sous vide. A la suspension du magnésien dans le benzène, on ajoute goutte à goutte 80 g (0,72 mole) d'éthyl-2 butane carbonitrile. Après fin de l'addition on chauffe 5 heures à reflux. On hydrolyse par une solution d'acide chlorhydrique 2 N et on chauffe à reflux 1 heure. La couche organique est ensuite extraite à l'éther et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther et du benzène on distille le résidu. On recueille (Eb₁₈ = 60°) 45 g d'éthyl-4 hexanone-2 (Rdt = 47 %).

Ethyl-4 hexanone-2.



$$\text{Eb}_{18} = 60^\circ \quad ; \quad n_D^{25} = 1,4162.$$

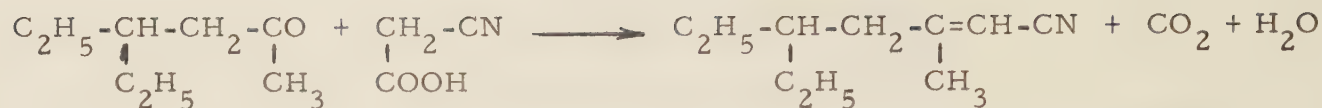
Analyse, C ₈ H ₁₆ O :	Calc. %	:	C	74,94		H	12,58
	Tr.	:		74,93			12,42.

Spectre infrarouge page 70.

Ces valeurs sont en accord avec celles publiées par TESSEIRE (41) pour le même produit.

4°) Synthèse de l'éthyl-4 méthyl-2 hexène-1 carbonitrile.

On opère selon la méthode décrite par MING CHIEN CHIANG (43) par condensation de l'éthyl-4 hexanone-2 sur l'acide cyanacétique (48) :

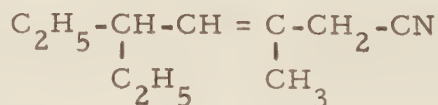


Dans un ballon de 250 cm³ surmonté d'un vase florentin, on place 55 g (0,42 mole) d'éthyl-4 hexanone-2, 36 g (0,42 mole) d'acide cyanacétique (48), 50 cm³ de benzène, 5 g d'acétate d'ammonium et 5 g d'acide acétique cristallisable.

On fait refluer doucement pour éliminer par le benzène l'eau formée dans la réaction durant 7 heures. On évapore le benzène sous vide, et le résidu repris par l'éther est lavé à l'eau acidulée (acide chlorhydrique) pour éliminer l'acétamide pouvant avoir été formée par décomposition de l'acétate d'ammonium. Les couches éthérées sont séchées et l'éther évaporé. Le résidu est une première fois distillé sous vide. On ne note aucun palier en distillation, le produit se décarboxylant au chauffage. Le distillat global est rectifié et on récupère (Eb₁₂ = 99°) 43 g d'éthyl-4 méthyl-2 hexène-1 carbonitrile (Rdt = 67 %).

D'après son spectre infrarouge ce produit semble être un mélange d'un nitrile éthylénique et d'un nitrile saturé. La chromatographie en phase vapeur (carbowax 1500 à 30/100 sur brique C₂₂ - Température 100°) permet de déceler deux produits en proportion 30/70. Le produit majoritaire a été isolé par piégeage et c'est lui qui sera décrit plus bas. En raison de la position de la vibration de valence ν_{CN} dans le spectre infrarouge il semble que le produit isolé soit le nitrile β -éthylénique.

Ethyl-4 méthyl-2 hexène-2 carbonitrile.



$$\text{Eb}_{12} = 99^\circ ; \quad n_D^{25} = 1,4436.$$

Analyse, C ₁₀ H ₁₇ N :	Calc. %	:	N	9,26
	Tr.	:		9,29.

Spectre infrarouge page 70 ($\nu_{\text{CN}} = 2235 \text{ cm}^{-1}$).

6°) Synthèse de l'éthyl-4 méthyl-2 hexane carbonitrile.

On opère selon la méthode de MING CHIEN CHIANG (43), 40 g (0,26 mole) d'éthyl-4 méthyl-2 hexène carbonitrile en solution dans 100 cm³

d'alcool absolu sont hydrogénés en présence de charbon palladié à 5 % (1 g) et sous 40 atmosphères.

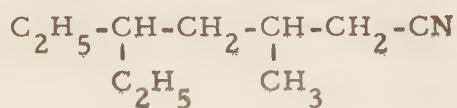
Volume théorique d'hydrogène : 5,8 litres

Volume d'hydrogène absorbé : 7,3 litres.

Après évaporation le liquide réactionnel a une forte odeur d'ammoniac. On évapore l'alcool et le résidu repris à l'éther est lavé par une solution d'acide chlorhydrique 2 N pour éliminer les amines ayant pu être formées. La phase étherée est séchée. On évapore l'éther et on distille. On recueille ($Eb_{12} = 97^\circ$) 27,5 g d'éthyl-4 méthyl-2 hexane carbonitrile (Rdt = 68 %).

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse (carbowax 1500 à 100°) montre que ce produit est encore souillé de nitrile éthylénique n'ayant pas réagi. Le produit décrit plus bas est isolé par chromatographie (colonne de carbowax 1500 à 90°).

Ethyl-4 méthyl-2 hexane carbonitrile.



$Eb_{12} = 97^\circ$; $n_D^{25} = 1,4340$.

Analyse, $C_{10}H_{19}N$: Calc. %	:	N	9,14
Tr.	:		9,12.

Spectre infrarouge page 71.

5°) Synthèse de l'éthyl-6 méthyl-4 octanone-3.

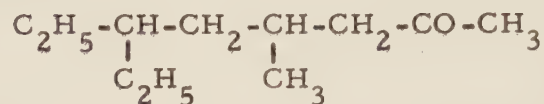
On l'obtient par action de l'iodure de méthylmagnésium en excès sur l'éthyl-4 méthyl-2 hexane carbonitrile.

On prépare une suspension d'iodure de méthylmagnésium, à partir de 8,65 g (0,36 mole) de magnésium et de 51 g (0,36 mole) d'iodure de méthyle dans 200 cm³ d'éther anhydre. On ajoute alors 100 cm³ de benzène sec et on évapore l'éther sous vide.

A cette suspension de magnésien dans le benzène, on ajoute goutte à goutte 27,5 g (0,18 mole) d'éthyl-4 méthyl-2 hexane carbonitrile. On fait ensuite refluer 8 heures dans le benzène. Puis le mélange est hydrolysé

par l'acide chlorhydrique concentré. On chauffe à reflux en milieu acide durant une heure. La phase organique est extraite à l'éther et séchée sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé, et par distillation du résidu on recueille ($Eb_{27}=99^{\circ}$) 26 g d'éthyl-6 méthyl-4 octanone-2 (Rdt = 84 %).

Ethyl-6 méthyl-4 octanone-2.



$Eb_{27} = 99^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4309$.

Analyse, $C_{11}H_{22}O$:	Calc. %	:	C	77,58		H	13,02
	Tr.	:		77,62			12,96.

Spectre ultraviolet : $\begin{array}{c} \diagup \text{EtOH} \\ \diagdown \\ \text{max} \end{array} = 280 m\mu \quad \epsilon = 31,05.$

Spectre infrarouge page 48.

Spectre de masse page 65.

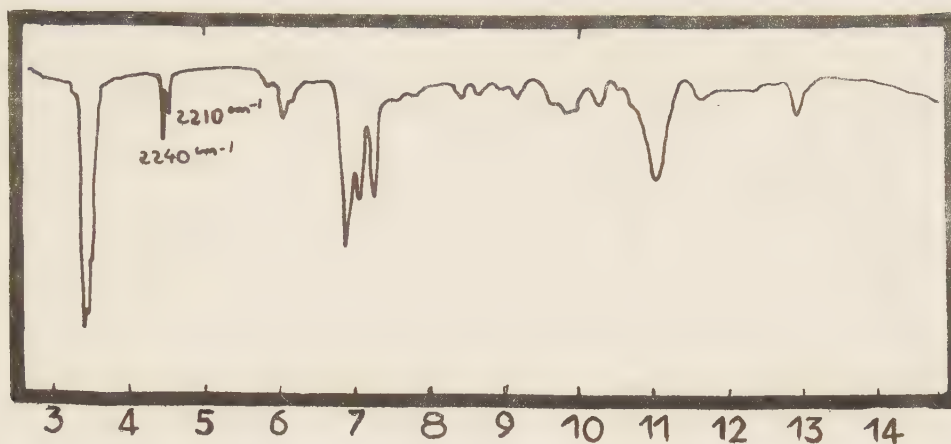
M/e	Diméthyl-5,7 nonanone-3	Diméthyl-5,7 nonanone-3 de synthèse	Ethyl-6 méthyl-4 octanone-2	Ethyl-6 méthyl-4 octanone-2 de synthèse
12	0,1	0,06	0,02	0,09
13	0,17			
14	1,75			
15	11,8	1,6	6,6	2,8
25	0,18			
26	3,5	1,92		0,38
27	26	16,6	12,2	8,7
28	8,5	4,02		5
29	13,7	52	15,3	11,9
30	2,3	1,1	0,01	
31	23,7	4,2		
32	0,29			
36	0,1			
37	0,26			
38	0,4			
39	12,2	9,4	9,5	14,6
40	2,4	1,83	0,87	1,1
41	35	30,9	25,3	19,3
42	11,9	8,7	6,05	4,1
43	50	31,6	100	100
44	4,5	3,78	2,8	5,3
45	8,2	2,18	0,62	1,44
50		0,3	0,16	
51	0,38	0,6	0,5	0,58
52	0,18	0,3	0,2	0,2
53	3,63	2,8	3,7	2,5
54	0,5	0,9	0,5	1

55	18,7	17,1	27,1	31
56	6,5	6,8	4,9	4
57	100	100	9,3	10,5
58	8,16	4	26,4	35
59	12,7	2,15	10	13,1
60		0,19	0,2	0,46
63		0,1		
65		0,5		0,65
66		0,2		0,2
67	2,43	2,4	3,5	3,9
68	0,53	1,1	0,36	0,86
69	22,8	11,8	7,2	9,25
70	5,85	6,34	4,8	6,06
71	14,3		10,05	11,9
72	41,3	43,8	0,14	0,9
73	14,7	14,9		
74	4,9	1,5		
75	0,18	0,1		
77	0,25	0,47		0,85
78		0,09	0,33	0,76
79	0,4	0,62		0,85
80		0,09		0,35
81	5,6	6,19	2,7	3,20
82	0,4	0,84	2,6	3,44
83	5,5	5,87	36,8	45
84	0,29	0,5	7,3	10,5
85	3,2	3,5	28,8	35,2
86	0,18	0,3	2,01	2,3
91		0,18	0,14	0,9
92				0,2

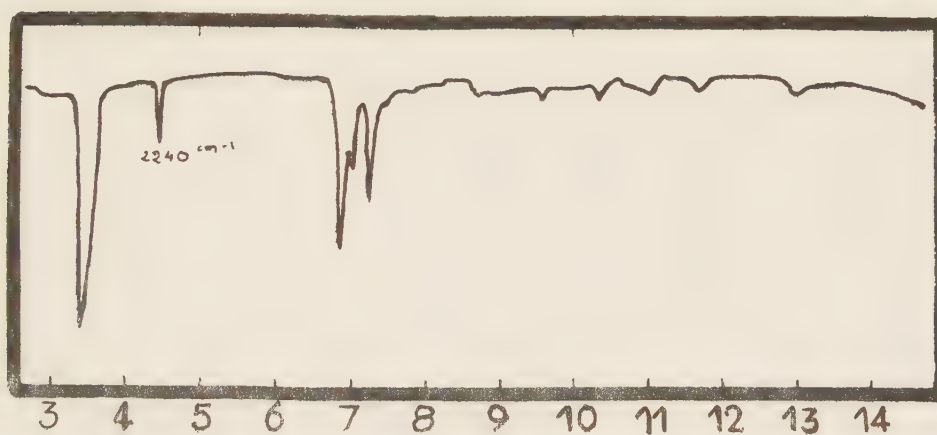
M/e	Diméthyl-5,7 nonanone-3	Diméthyl-5,7 nonanone-3 de synthèse	Ethyl-6 méthyl-4 octanone-2	Ethyl-6 méthyl-4 octanone-2 de synthèse
93		0,18	0,11	0,5
94				0,3
95	0,55	1	0,83	2,49
96	2,16	2,6	0,27	0,6
97	18,8	20,1	2,7	3,5
98	13,6	14,8	0,25	0,6
99	16,2	23,5	1,1	2,5
100	1,75	1,8		0,3
101		0,1		
105				0,28
106				0,45
107		0,2		0,2
108		0,31		
109		0,39		0,52
110		0,32	2,2	4,3
111		0,44	0,6	1,7
112		1,81	12,1	16,6
113	1,6	0,2	0,85	1,32
114				0,17
119				0,39
121		0,2		0,39
123	22,8	25,6	2,6	3,2
124	2,32	2,7	0,15	0,5
125		0,2		0,35
126				0,3
127				0,15

137		0,52	0,88	2,1
138			0,1	
139		0,45	0,11	0,76
141	6,45	7,8	0,58	0,86
142	0,33	0,78		
149		0,62		
150		0,11		
151		0,15		
152	0,11	0,21	0,11	0,3
153		0,15		0,4
155	0,12	0,2	0,69	1,52
158		0,06		
160			0,07	
169	0,05			
170	0,09	0,11	0,06	0,12
171		0,2		0,15

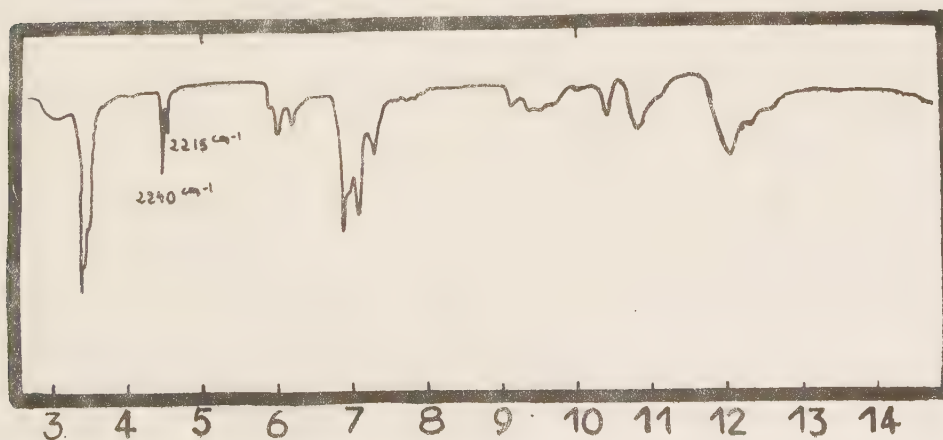
DIMETHYL - 2,4 HEXENE - 1 CARBONITRILE



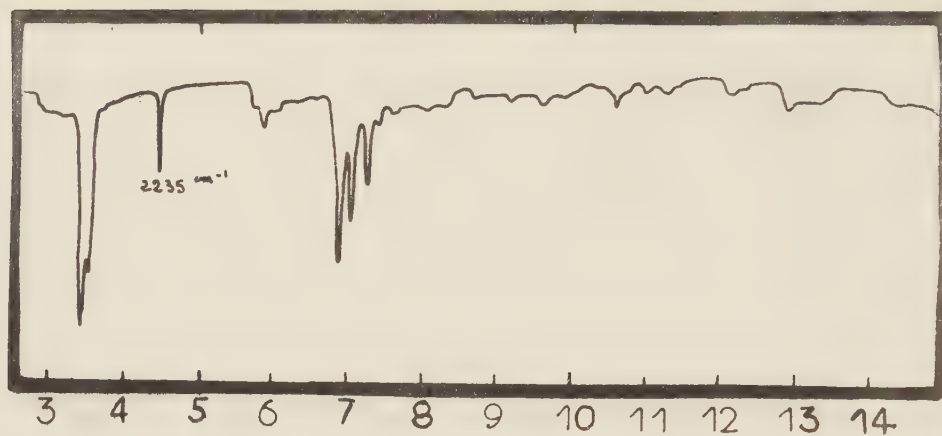
DIMETHYL - 2,4 HEXANE - CARBONITRILE



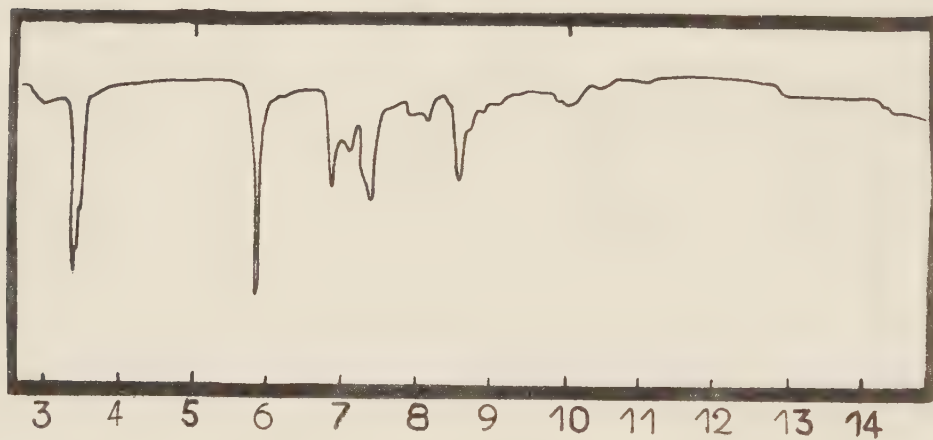
ETHYL - 2 BUTENE - 1 CARBONITRILE



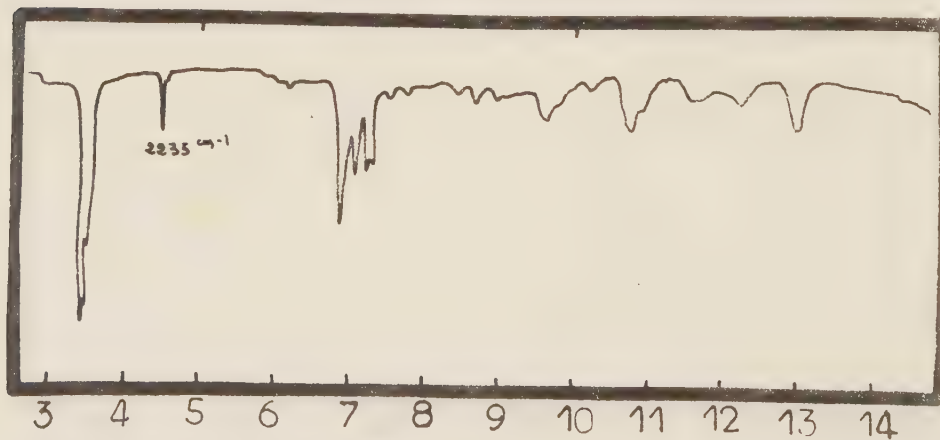
ETHYL - 2 BUTANE - CARBONITRILE



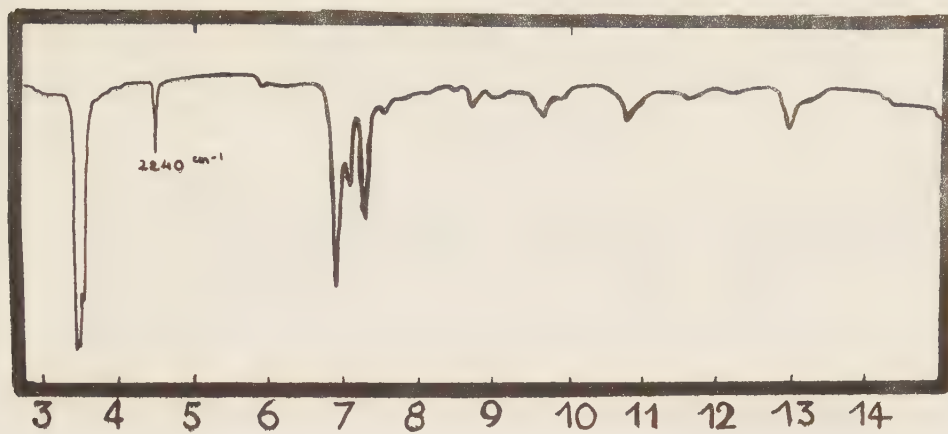
ETHYL - 4 HEXANONE - 2



ETHYL - 4 METHYL - 2 HEXENE - 2 CARBONITRILE



ETHYL - 4 METHYL - 2 HEXANE - CARBONITRILE

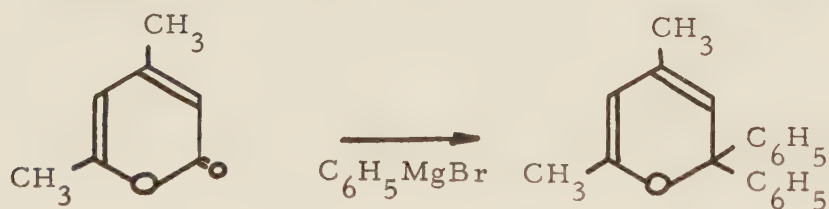


CHAPITRE IV

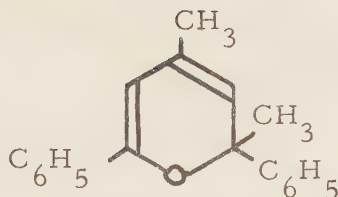
ACTION DU BROMURE DE PHENYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4, 6 PYRONE-2

I - Action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2.

GOMPER et CHRISTMANN ont décrit l'action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 (17) comme donnant le diméthyl-4, 6 diphényl-2, 2 pyranne (2 H) :



Comme nous l'avons vu précédemment (page 40) le spectre ultraviolet de ce produit n'est pas en accord avec cette structure mais correspondrait plutôt, à celle du diméthyl-2, 4 diphényl-2, 6 pyranne (2 H).



Il nous a alors paru intéressant de vérifier la structure du composé préparé par GOMPER et CHRISTMANN (17) dans le cas de l'action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

En faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 nous avons obtenu un produit cristallisé dont les constantes physiques sont en accord avec celles données par GOMPER et CHRISTMANN (17).

Comme l'indiquent ces auteurs, il est nécessaire d'effectuer la condensation à froid (-70°) sans quoi la réaction se développe dans une autre voie et on obtient, au lieu du produit pyranique, un produit aromatique le diphényl-3,5 toluène (voir partie expérimentale).

A noter également que nous n'avons jamais pu atteindre les rendements décrits par les auteurs (80 %) le rendement de notre meilleur essai n'étant que de 14 % après une première recristallisation. Nous avons cherché à établir la structure du produit obtenu puisque celle proposée par GOMPER et CHRISTMANN ne semblait pas satisfaisante.

1°) Spectre infrarouge (page 75).

Le spectre infrarouge de ce composé ne nous donne que peu de renseignements quant à sa structure. On peut noter la présence d'hydrogènes aromatiques (bandes à 3010 cm^{-1} , 1595 cm^{-1} , 1490 cm^{-1}) de substituants C_6H_5 (bandes entre $2000 - 1700\text{ cm}^{-1}$, 690 cm^{-1} et 760 cm^{-1}).

Le système de doubles liaisons conjuguées est traduit par deux bandes $\text{C}=\text{C}$ à 1650 cm^{-1} ($6,06\text{ }\mu$) et 1560 cm^{-1} ($6,41\text{ }\mu$). Ces deux bandes disparaissent du spectre du produit hydrogéné. Le fait que les deux bandes $\text{C}=\text{C}$ dans le diphényl diméthyl pyranne soient situées à des fréquences plus faibles que dans les dialcoyl, diméthyl pyranne (1670 cm^{-1} et 1615 cm^{-1}) indique que dans ce produit, il existe une conjugaison supplémentaire due probablement à l'intervention d'un noyau aromatique. On note également une bande intense

à 1058 cm^{-1} ($9,45\ \mu$) que l'on peut attribuer à la vibration de valence antisymétrique d'un groupe C-O-C.

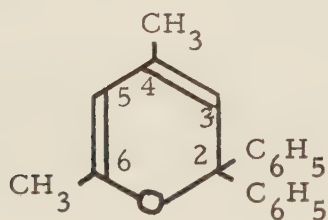
2°) Spectre ultraviolet.

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 227\text{ m}\mu \quad \epsilon = 7500 ; \quad \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 250\text{ m}\mu \quad \epsilon = 7470 ;$$

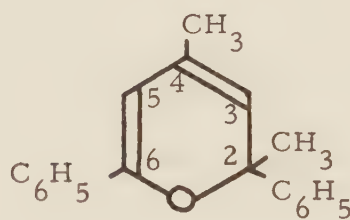
$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 323\text{ m}\mu \quad \epsilon = 8830.$$

Comme nous l'avons vu précédemment la bande à $323\text{ m}\mu$ ne peut s'expliquer par la structure proposée par GOMPER et CHRISTMANN (17) pour laquelle (I) on devrait retrouver l'absorption de base du cycle pyranique. (

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 283\text{ m}\mu \quad \epsilon = 4.000$$



(I)



(II)

Au contraire une structure comme (II) rendrait compte de cette anomalie.

3°) Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 75).

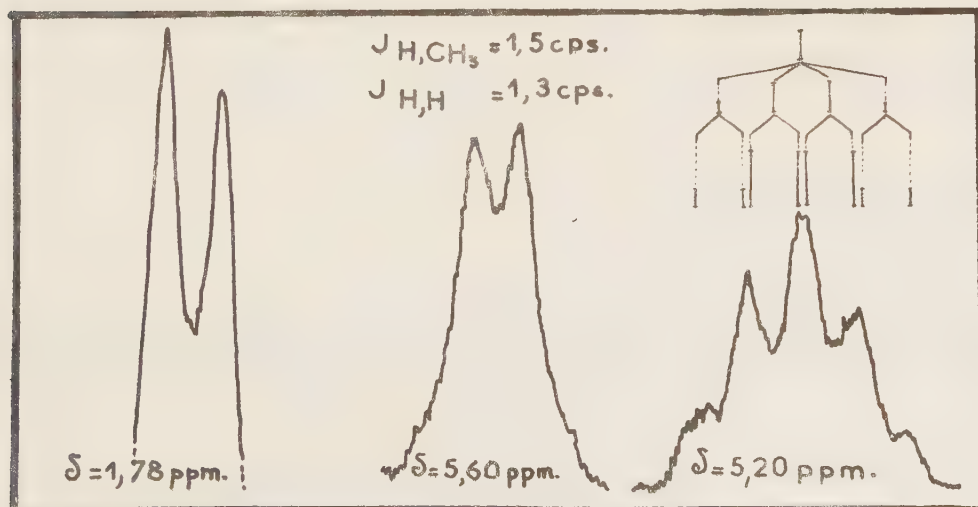
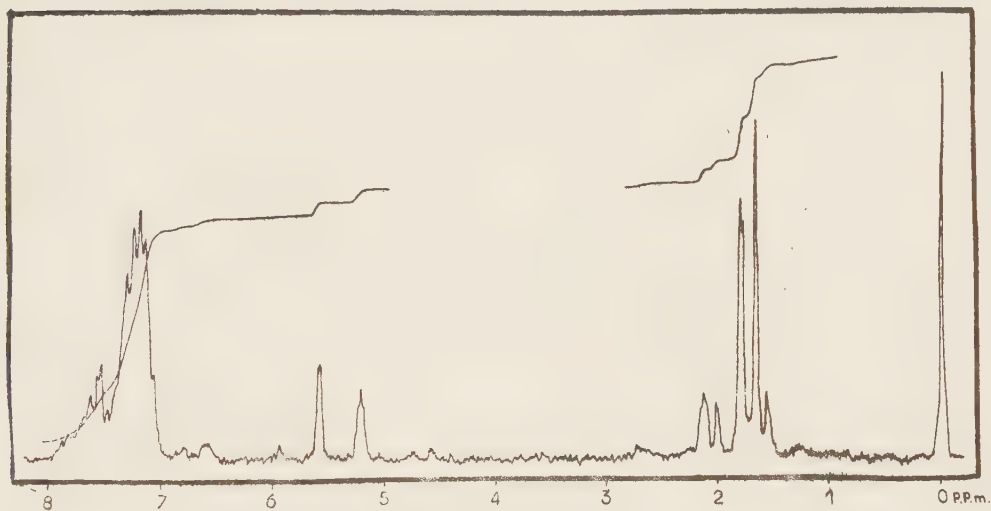
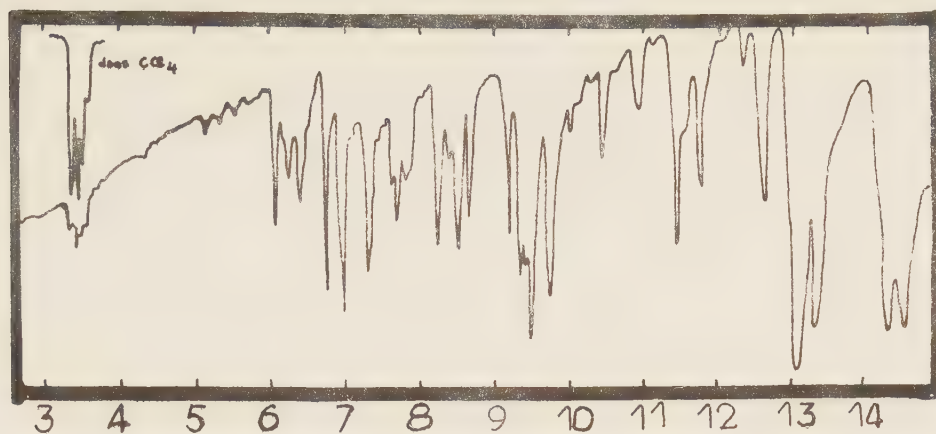
Cette technique va confirmer l'impossibilité de la structure proposée par GOMPER et CHRISTMANN (17) et nous permettre d'envisager de nouvelles hypothèses.

Le spectre se présente comme suit :
cinq pics d'intensité 12, 1, 1, 3, 3.

$$\delta = 7-7,5\text{ p. p. m.}$$

douze protons aromatiques (théorie 10) cette différence peut s'expliquer par la présence d'impuretés à forte teneur en protons aromatiques.

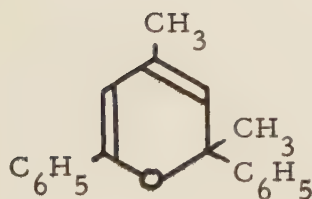
DIMETHYL - 2,4 DIPHENYL - 2,6 PYRANNE (2H)



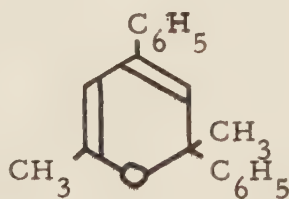
$\delta = 5,60$ p. p. m.	1 proton éthylnique sous forme d'un doublet, pour un proton couplé à un autre proton ($J_{H,H} \approx 1,3$ c. p. s.)
$\delta = 5,20$ p. p. m.	1 proton éthylnique. Quintuplet (1, 4, 6, 4, 1) pour un proton couplé à un proton ($J_{H,H} \approx 1,3$ c. p. s.) et à un groupe méthyle ($J_{H,CH_3} \approx 1,5$ c. p. s.).
$\delta = 1,78$ p. p. m.	3 protons. Un groupe méthyle (sous forme d'un doublet) couplé à un proton ($J_{CH_3,H} \approx 1,5$ c. p. s.).
$\delta = 1,65$ p. p. m.	3 protons pour un méthyle non couplé.

Ce spectre permet d'éliminer la formule (I) dont le spectre devrait présenter deux méthyles éthylniques 1, (en 4 et 6) et deux protons (en 3 et 5) sous forme de quintuplets (1, 4, 6, 4, 1).

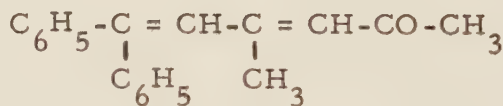
Au contraire, il nous permet d'envisager les structures (II) (III) (IV).



(II)



(III)



(IV)

Bien que pour la structure (IV) le déplacement chimique du méthyle non couplé (1,65 p. p. m.) ne soit pas en accord avec le déplacement attendu pour le groupe méthyle d'une méthylcétone ($\delta \approx 2$ p. p. m.).

II - Produit d'hydrogénation.

L'étude du produit d'hydrogénation va nous permettre de faire un premier choix dans ces formules et notamment d'éliminer la structure (III). Ce spectre se présente comme suit (voir page 78).

$\delta = 7,5$ p. p. m.	10 protons aromatiques.
$\delta = 4,72$ p. p. m.	quadruplet (1-1-1-1) attribué à 1 proton couplé à

2 protons différents $J_{H,H_1} \approx 2,1$ c. p. s.

$J_{H,H_2} \approx 11,5$ c. p. s.

$\delta = 1,15$ p. p. m.

3 protons, pour un méthyle non couplé.

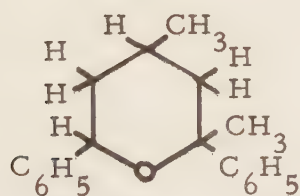
$\delta = 0,92$ p. p. m.

3 protons. Un doublet pour un méthyle aliphatique couplé à un proton ($J_{H,CH_3} \approx 5,6$ c. p. s.).

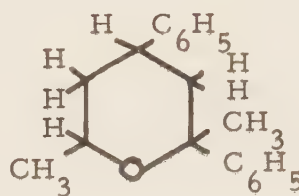
De 2,15 à 1 p. p. m.

5 protons dont on ne peut dégager le spectre théorique.

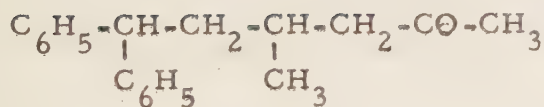
Comme l'ont montré HINNEN et DREUX (18) l'hydrogénation du noyau pyranique peut conduire soit à un tétrahydropyranne, soit à une cétone saturée. Si l'on reporte ce spectre aux structures hydrogénées possibles :



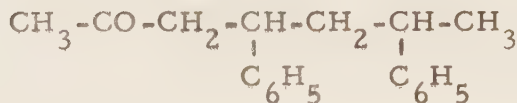
(V)



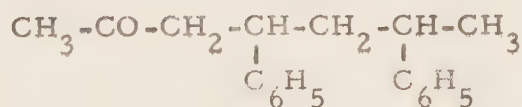
(VI)



(VII)



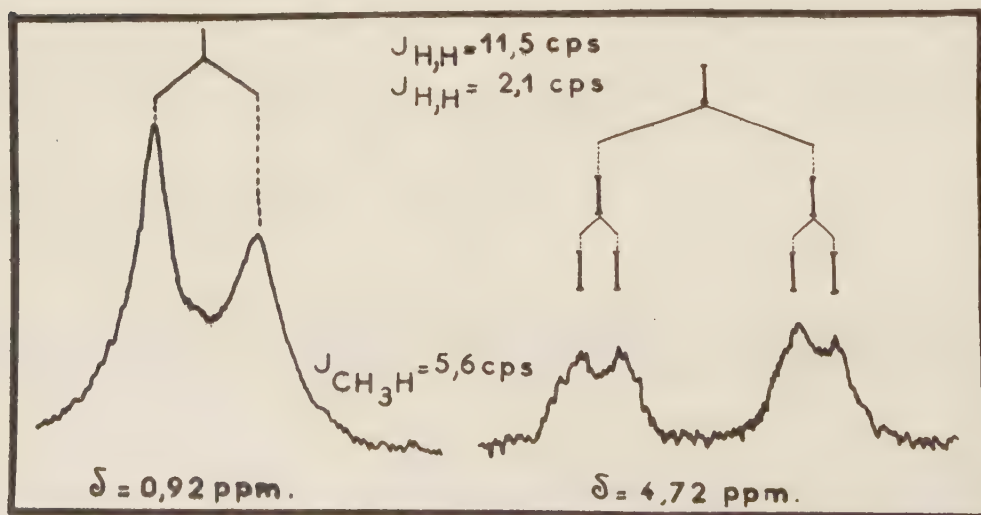
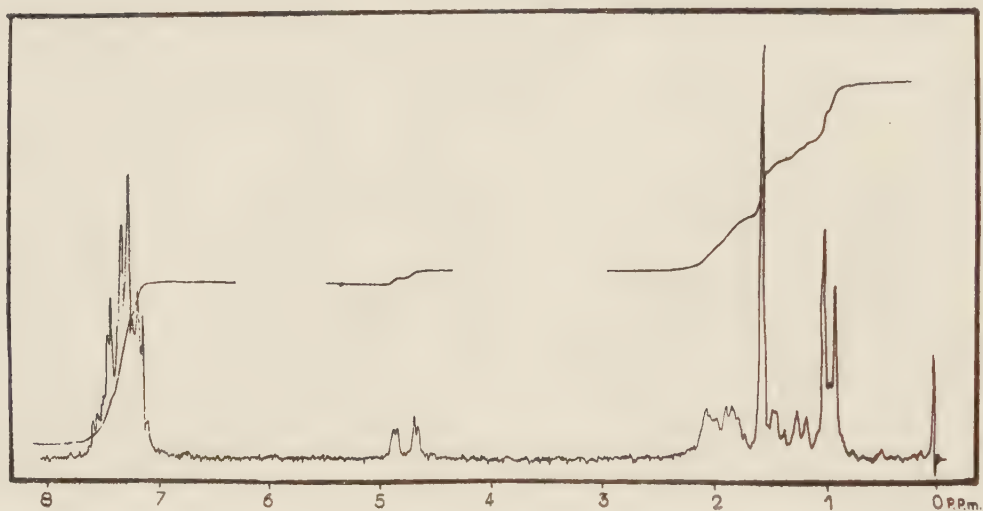
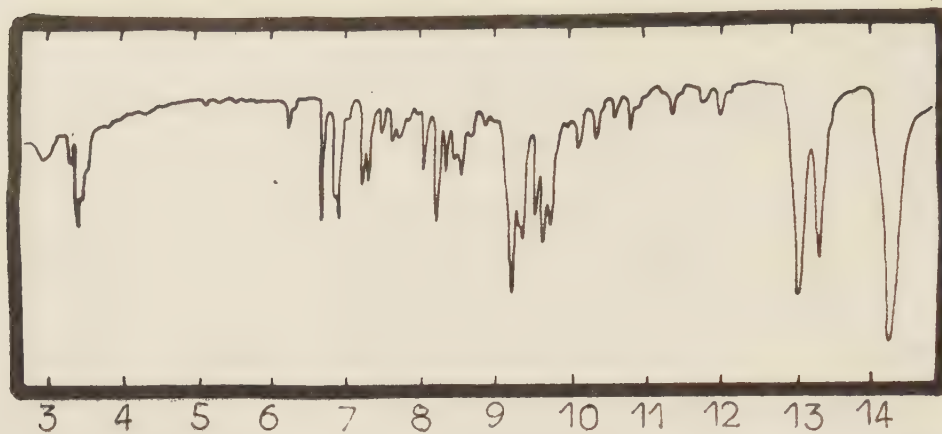
(VIII)



(IX)

On voit qu'il ne peut s'appliquer qu'à la structure (V), les autres formules étant toutes improbables.

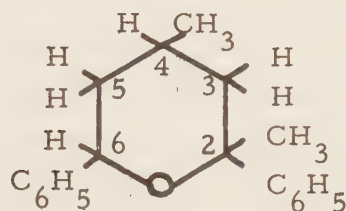
DIMETHYL - 2,4 DIPHENYL - 2,6 TETRAHYDROPYRANNE



On peut donc appliquer au produit d'hydrogénation la structure (V) et au produit insaturé la structure (II) :

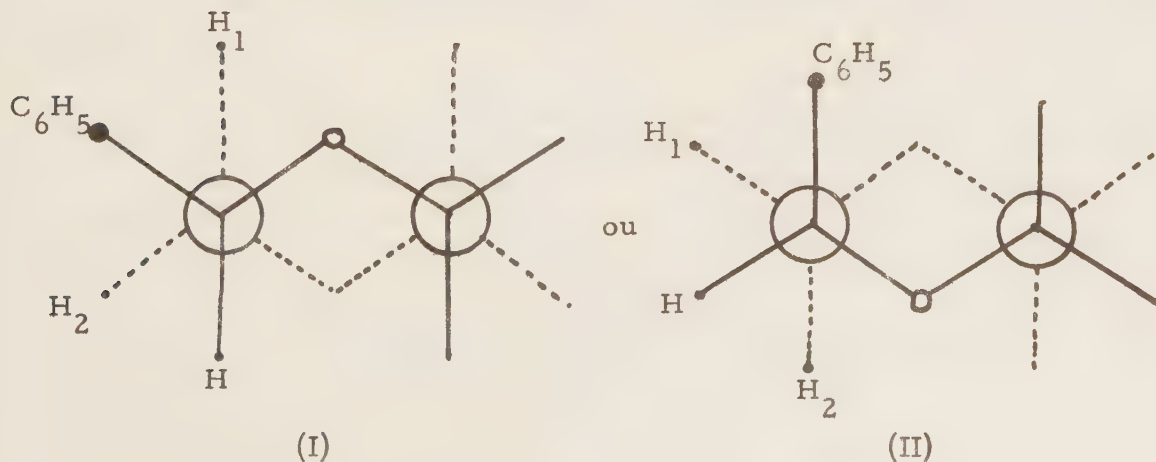


Le spectre de R. M. N. s'explique finalement alors comme suit :



Le quadruplet à 4,72 p. p. m. est relatif au proton en 6. Le déplacement chimique important pour un proton aliphatique est dû à sa position en α d'un oxygène et d'un noyau aromatique.

Ce proton est couplé avec les deux protons en 5. Le spectre de résonance magnétique nucléaire va nous permettre d'étudier sa configuration. On peut envisager pour ce proton soit une position axiale (I), soit équatoriale (II).



pour ces structures les angles dièdres ont les valeurs suivantes :

$$(I) \quad \widehat{HH}_1 = 180^\circ$$

$$\widehat{HH}_2 = 60^\circ$$

$$(II) \quad \widehat{HH}_1 = 60^\circ$$

$$\widehat{HH}_2 = 60^\circ$$

KARPLUS (56) a déterminé les valeurs théoriques des constantes de couplage des hydrogènes vicinaux dans les molécules du type de l'éthane en fonction de l'angle diédral formé par les liaisons C-H et la liaison C-C, on trouverait pour nos deux structures :

$$(I) \quad \widehat{HH}_2 = 60^\circ$$

$$\widehat{HH}_1 = 180^\circ$$

$$(II) \quad \widehat{HH}_1 = 60^\circ$$

$$\widehat{HH}_2 = 60^\circ$$

$$J_{H,H_1} \simeq 1,7 \text{ c. p. s.}$$

$$J_{H,H_2} \simeq 9,2 \text{ c. p. s.}$$

$$J_{H,H_1} \simeq 1,7 \text{ c. p. s.}$$

$$J_{H,H_2} \simeq 1,7 \text{ c. p. s.}$$

On voit que les valeurs des constantes de couplage trouvées dans notre spectre ($J_{H,H_2} \simeq 2,1 \text{ c. p. s.}$ $J_{H,H_2} \simeq 11,5 \text{ c. p. s.}$) sont en

accord relatif avec la structure (I). L'écart avec les valeurs théoriques peut être attribué :

1) à ce que la formule de KARPLUS ne donne que des valeurs approximatives.

2) à la présence de substituants électronégatifs.

3) à une modification des angles de valences théoriques en raison de la présence de substituants lourds et d'un angle de valence C-O-C dans le cycle.

Néanmoins, on peut conclure que dans le diméthyl-2,4 diphényl-2,6 tétrahydropyranne le groupe phényle en 6 est en position équatoriale.

Le pic à 1,15 p. p. m. pour un méthyle non couplé est relatif au groupe méthyle en 2. Son déplacement chimique est en accord avec sa position en α d'un oxygène et d'un noyau aromatique.

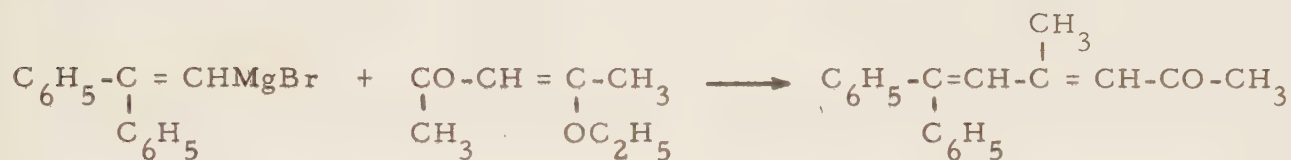
Le doublet à 0,92 p. p. m. est dû au méthyle en 4 couplé au proton en 4.

Dans le but d'éliminer complètement la possibilité IV nous avons entrepris la synthèse de la méthyl-4 diphényl-6, 6 hexadiène-3, 5 one-2, afin de la comparer au produit obtenu par action du bromobenzène magnésien sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2.

III - Synthèse de la méthyl-4 diphényl-6, 6 hexadiène-3, 5 one-2.

On utilise la méthode générale de synthèse des méthyl-diénone décrites par NORMANT (22). Pour cela on condense un halogénure magnésien vinylique sur un seul des groupes carbonyles de l'acétyl-acétone, l'autre étant bloqué sous forme d'éther d'énol.

Pour cette synthèse nous avons utilisé le bromure de diphényl éthylène :



L'éther d'énol de l'acétyl-acétone est synthétisé par action de l'orthoformiate d'éthyle sur l'acétyl-acétone en milieu fortement énoisant. La diénone obtenue en condensant sur cet éther d'énol l'halogénure vinylique est isolée afin de la comparer avec le produit de condensation du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2. Les spectres infrarouge, ultraviolet et de résonance magnétique nucléaire, ainsi que les constantes physiques sont différents, ce qui nous permet de rejeter la structure linéaire (IV).

L'étude du produit obtenu par condensation magnésienne sur l'éther d'énol de l'acétyl-acétone confirme sa structure diénone.

1°) Spectre infrarouge de la méthyl-4 diphényl-6, 6 hexadiène-3, 5 one-2 :

3000 cm ⁻¹ (3,33 μ)	√ CH éthylénique et aromatique
1665 cm ⁻¹ (6,0 μ)	√ CO pour un carbonyle conjugué à une double liaison
1610 cm ⁻¹ (6,21 μ)	} √ C=C pour le système de double liaisons conjuguées.
1580 cm ⁻¹ (6,32 μ)	

2°) Spectre ultraviolet de la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2.

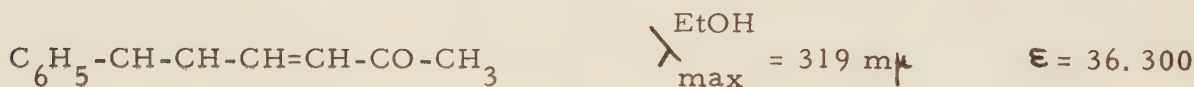
$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 240 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 18.310$$

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 325 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 17.150.$$

On peut comparer ces résultats avec ceux obtenus pour des diénones de la même famille :

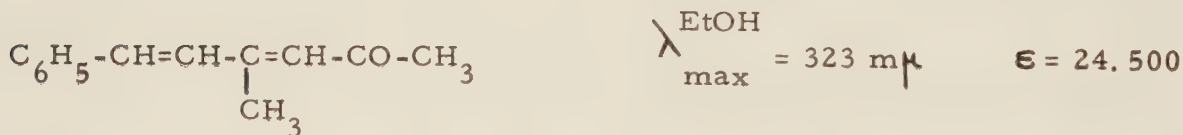
- la phényl-6 hexadiène-3,5 one-2 (49)

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 234 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 6.800$$



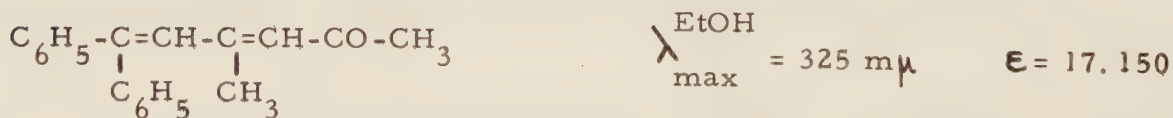
- la méthyl-4 phényl-6 hexadiène-3,5 one-2 (50)

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 237 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 8.500$$



- et la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 240 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 18.310$$

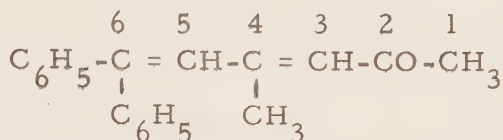


On note pour ces trois cétones, un encombrement stérique croissant entraînant une déformation du plan de conjugaison qui se traduit par un effet hypochrome, dans la série, pour la bande K.

Inversement, la seconde bande présente un effet hyperchrome, et il semble qu'elle puisse être rattachée à un groupe chromophore partiel C=C-C=O créé par la déconjugaison d'une partie du chromophore principal C=C-C=C-C=O. La spectrographie ultraviolette montre donc que, comme dans le cas de la diméthyl-4,6 heptadiène-3,5 one-2 (page 27) la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2 présente un système conjugué non plan.

3°) Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 85).

Ce spectre se présente comme la superposition de deux spectres relatifs à des molécules isomères. Il se présente en effet comme suit : 9 pics d'intensité : $(0,7 \times 10 + 0,53 \times 10)$, $0,53$, $0,7$, $0,7$, $0,52$, $(0,53 \times 3)$, $(0,7 \times 3)$, $(0,7 \times 3)$, $(0,53 \times 3)$ soit la superposition de deux spectres de 5 pics $10, 1, 1, 3, 3$. Nous étudierons donc ces deux spectres séparément.



Spectre A.

- $\delta = 7,62$ p. p. m. un doublet pour un proton (en 5) couplé à un proton (en 3) $J_{\text{H}_5, \text{H}_3} \simeq 1,2$ c. p. s.
- $\delta = 5,94$ p. p. m. un quintuplet $(1, 4, 6, 4, 1)$ pour un proton (en 3) couplé à un proton (en 5) $J_{\text{H}_3, \text{H}_5} \simeq 1,2$ c. p. s. et à un méthyle (en 4) $J_{\text{H}_3, \text{CH}_3} \simeq 1,2$ c. p. s.
- $\delta = 2,05$ p. p. m. 3 protons pour un méthyle non couplé (en 1).
- $\delta = 1,43$ p. p. m. un doublet pour les 3 protons d'un méthyle éthylénique (en 4) couplé à un proton (en 3) $J_{\text{CH}_3, \text{H}_3} \simeq 1,2$ c. p. s.

Spectre B.

- $\delta = 6,50$ p. p. m. un doublet pour un proton (en 5) couplé à un proton (en 3) $J_{\text{H}_5, \text{H}_3} \simeq 1,2$ c. p. s.
- $\delta = 6,07$ p. p. m. un quintuplet, $(1, 4, 6, 4, 1)$ pour un proton (en 3) couplé à un proton (en 5) $J_{\text{H}_3, \text{H}_5} \simeq 1,2$ c. p. s. et à un méthyle (en 4) $J_{\text{H}_3, \text{CH}_3} \simeq 1,2$ c. p. s.
- $\delta = 1,95$ p. p. m. 3 protons, pour un méthyle non couplé (en 1).
- $\delta = 1,86$ p. p. m. 3 protons, pour un méthyle éthylénique (en 4) couplé à un proton (en 3) $J_{\text{CH}_3, \text{H}_3} \simeq 1,2$ c. p. s.

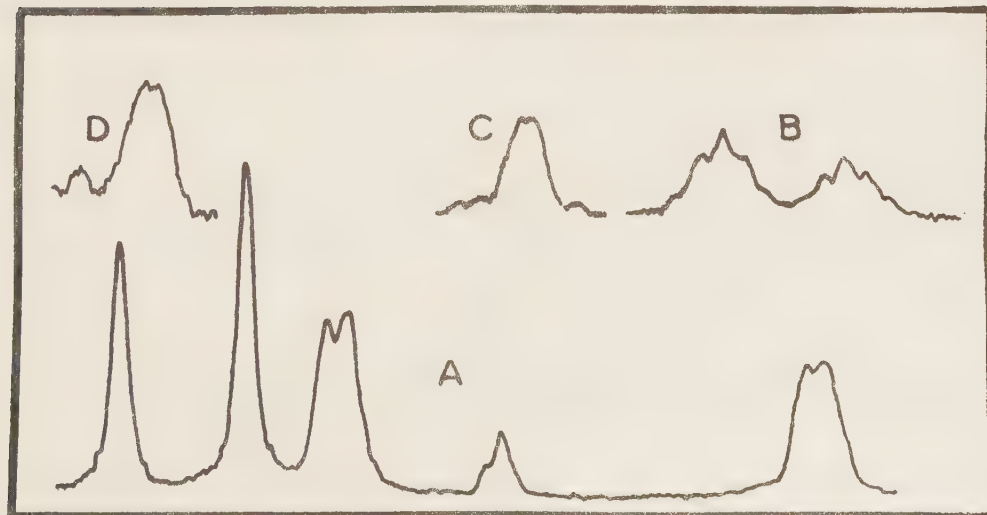
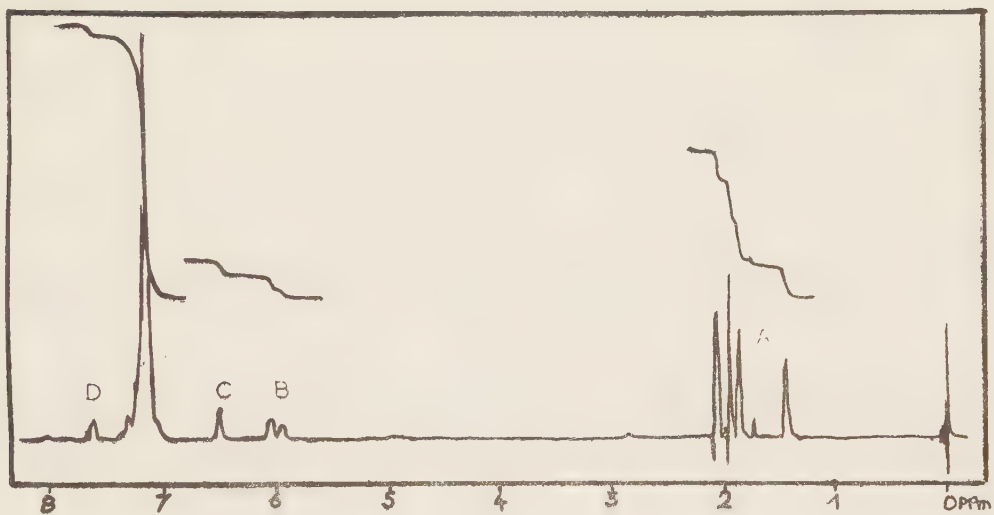
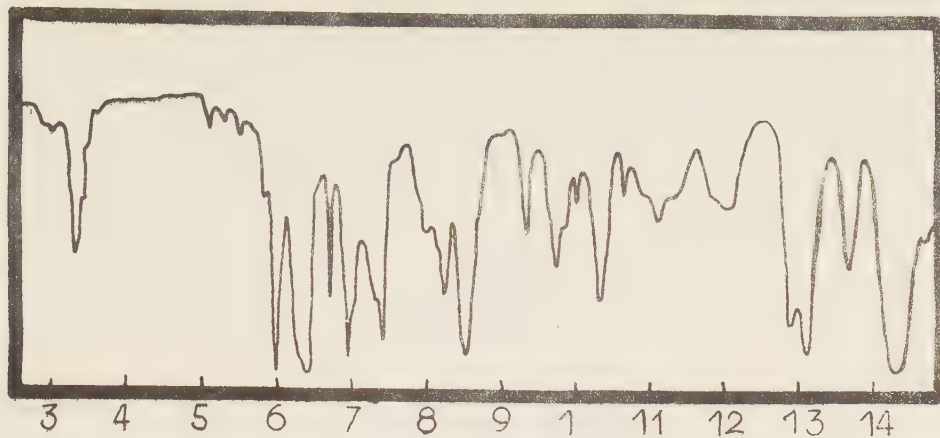
Spectre A + B.

$\delta = 7,16$ p. p. m. Deux fois 10 protons correspondant aux spectres A et B.

On peut donc conclure que la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2 est constituée par un mélange (43/57) de deux composés présentant le même spectre théorique. Il s'agit sans doute de deux isomères géométriques autour de la double liaison en 3, la cétone obtenue par régénération en milieu neutre de sa semicarbazone présente également en résonance magnétique nucléaire les deux spectres déjà décrits mais dans le rapport 25/75, (B) étant toujours majoritaire.

De toute façon, ni le spectre infrarouge, ni les spectres ultraviolet et de résonance magnétique nucléaire de la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2 ne sont en accord avec ceux du produit de condensation dubromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, la structure linéaire (IV) est bien à rejeter.

METHYL - 4 DIPHENYL - 6,6 HEXADIENE - 3,5 ONE - 2



PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2.

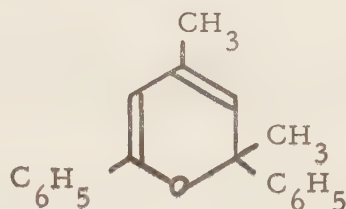
La suspension de bromure de phénylmagnésium faite à partie de 14,4 g (0,6 mole) de magnésium et 94,2 g (0,6 mole) de bromobenzène dans 200 cm³ d'éther anhydre est étendue par 1500 cm³ d'éther sec. Cette suspension est refroidie, sous agitation, à -70° dans un bain acétone carboglace.

On ajoute alors une solution 24 g (0,2 mole) de diméthyl-4, 6 pyrone-2 dans 300 cm³ d'éther anhydre. Le mélange devient jaunâtre. Il faut éviter autant que possible la prise en masse de la combinaison magnésienne qui précipite. Après la fin de l'addition (1 heure) on retire le bain réfrigérant et on laisse le milieu réactionnel revenir à la température ambiante. Le précipité jaune se dissout puis il se forme une fine suspension grise. On hydrolyse ensuite par la glace et on dissout la magnésie formée par une solution d'acide chlorhydrique à 5 %. La couche organique est extraite à l'éther, séchée sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé et le résidu (environ 60 cm³ d'une huile jaune orangée) est distillé. On récupère la fraction Eb₁ = 175-195° pesant 30 g.

Cette fraction recristallisée dans le méthanol fournit 7,2 g de diméthyl-2, 4 diphenyl-2, 6 pyranne (2 H) (F = 84°) (Rdt = 14 %).

A noter que si on fait la condensation à température ordinaire on obtient non pas le diméthyl-2, 4 diphényl-2, 6 pyranne (2 H) mais le diphényl-3, 5 toluène ($F = 130^\circ$) en accord avec GOMPER et CHRISTMANN (17).

Diméthyl-2, 4 diphényl-2, 6 pyranne (2 H).



$F = 84^\circ$.

Analyse, $C_{19}H_{18}O$:	Calc. %	:	C	86,98	H	6,91
	Tr.	:		86,86		6,83.

Spectre infrarouge page 75.

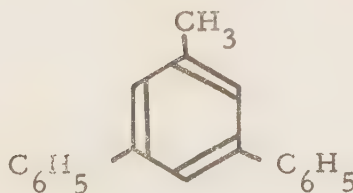
Spectre ultraviolet ; $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 227 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 7.500$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 250 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 7.470$

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 323 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 8.830$

Spectre de R. M. N. page 75.

Diphényl-3, 5 toluène.



$F = 130^\circ$.

Analyse, $C_{19}H_{16}$:	Calc. % :	C	93,40	H	6,60
	Tr.		93,33		6,47.

Spectre infrarouge page 97.

Spectre de R. M. N. page 97.

II - Hydrogénation du diméthyl-2,4 diphényl-2,6 pyranne (2 H).

5 g de diméthyl-2,4 diphényl-2,6 pyranne (2 H) dissous dans 50 cm³ d'alcool sont hydrogénés en présence de nickel Raney. La fiole à hydrogèner est chauffée à 50° au moyen de lampes infrarouges.

On laisse agiter 4 heures sous hydrogène. La solution, jaune au départ, est décolorée par hydrogénation.

Après filtration du catalyseur et évaporation de l'alcool, il reste un résidu incolore très peu fluide.

La chromatographie en couche mince (silice non activée, solvant : benzène, hexane-1,1) montre 5 taches de R_f respectifs : 8,2 ; 6 ; 5,1 ; 2,3 ; 0. 1,30 g du résidu est fractionné sur une colonne préparatoire de silice non activée dans les conditions suivantes :

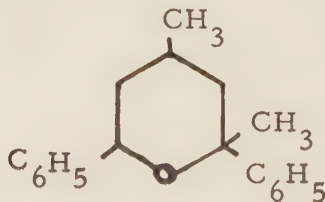
Colonne de 90 cm, diamètre 20 mm remplie de silice non activée.

Solvant : benzène, hexane 11/10 - débit de 1,5 cm³/minute.

Fractionnement par siphon de 5 cm³.

On récupère dans les fractions correspondantes à la tache de $R_f = 6$, 650 mg de diméthyl-2,4 diphényl-2,6 tétrahydropyranne $F = 68-69^\circ$.

Diméthyl-2,4 diphényl-2,6 tétrahydropyranne.



$F = 68-69^\circ$.

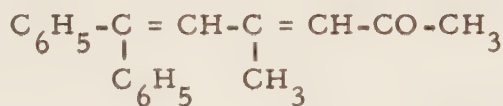
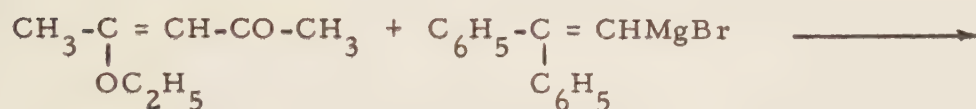
Analyse, C ₁₉ H ₂₂ O :	Calc. %	:	C	85,67	H	8,33
	Tr.	:		85,72		8,53.

Spectre infrarouge page 78.

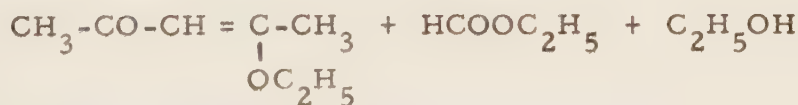
Spectre de R. M. N. page 78.

III - Synthèse de la méthyl-4 diphenyl-6,6 hexadiène-3,5 one-2.

On la prépare en condensant sur le monoéther d'énol de l'acétylacétone le bromure de diphenyl éthylène magnésium :



a) Ether érolique de l'acétylacétone (éthoxy-4 pentène-3 one-2) :



Dans un ballon de 1 litre on place 80 g (0,9 mole) d'acétylacétone, 120 g (0,8 mole) d'orthoformiate d'éthyle et 12 g de chlorure ferrique. On étend la solution rouge, par 150 cm³ d'alcool absolu.

Le mélange est chauffé à reflux durant 20 minutes, puis il est brusquement refroidi jusqu'à la température ambiante. On le neutralise par la soude commerciale jusqu'à pH 7-8 (environ 10 cm³ de soude). La couche organique est alors rassemblée dans un grand volume d'éther (environ 1000 cm³ et lavée à la saumure.

La couche étherée est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on distille le résidu. On recueille la fraction Eb₁₂ = 71-73°. On récupère ainsi 20 g d'éther énolique de l'acétylacétone (Rdt=20 %).

L'analyse chromatographie faite sur la fraction de distillation révèle 2 pics en proportion 68/32. Ces deux pics sont piégés dans les conditions suivantes :

Colonne : longueur 2 m. Diamètre 8 mm garnie de carbowax 1500 à 30/100 sur brique C₂₂ (30/60 mesh).

Température d'injection : 160° - Température colonne 120°.

Débit : 10,1/heure d'hélium - injection de 0,5 cm³.

Composé n° 1 : (présent à 68 % dans le mélange).

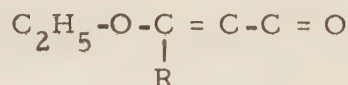
Spectre infrarouge (page 97).

3020 cm ⁻¹ (3,31 μ)	↘ CH pour un hydrogène éthylénique
1675 cm ⁻¹ (5,97 μ)	↘ CO pour un carbonyle conjugué à une double liaison.

Spectre ultraviolet

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \swarrow \\ \lambda_{\text{max}} \end{array} = 256 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 13.200$$

Cette absorption est en accord avec la structure :



On sait en effet qu'un groupe auxochrome placé à l'extrémité d'un système conjugué peut engendrer des déplacements bathochromes importants.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 98).

5 pics d'intensité 3, 3, 3, 2, 1.

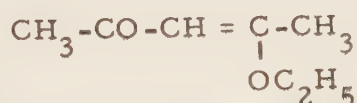
δ = 5,40 p. p. m. un proton (singlet), son déplacement chimique indique un proton éthylénique.

δ = 3,85 p. p. m. deux protons (quadruplet 1, 3, 3, 1) un groupe CH₂ en α

d'un oxygène et couplé aux trois protons d'un groupe méthyle ($J_{CH_2, CH_3} \simeq 7$ c. p. s.).

$\delta = 2,23$ p. p. m.	trois protons pour un groupe méthyle. (singlet).
$\delta = 2,05$ p. p. m.	trois protons, pour un groupe méthyle. (singlet).
$\delta = 1,32$ p. p. m.	trois protons (triplet 1, 2, 1) pour un méthyle couplé à 2 protons d'un groupe $-CH_2-$ ($J_{CH_3, CH_2} \simeq 7$ c. p. s.).

Ce spectre est en accord avec structure proposée pour l'éther d'énol de l'acétylacétone :



Il est intéressant de noter que le couplage entre le proton en 3 et le méthyle en 4 a une valeur extrêmement faible, puisque les pics relatifs aux protons et au groupe méthyle se présentent sous forme de singlets (les pics ayant une largeur à mi-hauteur de l'ordre de 2 c. p. s.).

Composé n° 2 (présent à 32 % dans le mélange).

Spectre infrarouge 98.

3020 cm^{-1} ($3,31\ \mu$)	$\vee$ CH pour un hydrogène éthylénique.
1675 cm^{-1} ($5,97\ \mu$)	$\vee$ C=O pour un groupe carbonyle conjugué à une double liaison.

Spectre de résonance magnétique nucléaire (page 98).

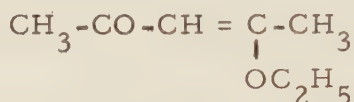
5 pics d'intensité 1, 2, 3, 3, 3.

$\delta = 6,40$ p. p. m.	1 proton (singlet), son déplacement chimique indique un proton éthylénique.
$\delta = 3,92$ p. p. m.	2 protons (quadruplet 1, 3, 3, 1) pour les deux hydrogènes d'un groupe CH_2 couplé aux trois hydrogènes d'un groupe CH_3 ($J_{CH_2, CH_3} \simeq 7$ c. p. s.).
$\delta = 2,23$ p. p. m.	6 protons, l'étude en structure fine montre en fait qu'il s'agit de deux pics, relatifs à deux groupes méthyles.

$\delta = 1,35$ p. p. m.

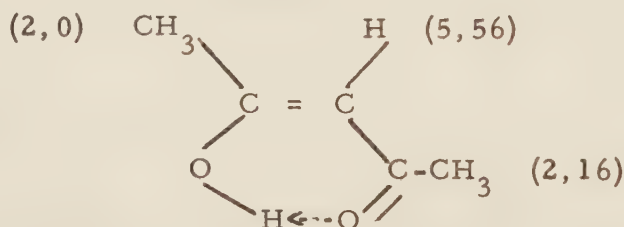
3 protons (triplet 1, 2, 1) pour les trois hydrogènes d'un groupe méthyle couplés aux deux hydrogènes d'un groupe méthylène ($J_{\text{CH}_3, \text{CH}_2} \simeq 7$ c. p. s.).

Ce spectre est en accord avec la formule proposée pour le monoéther d'énol de l'acétylacétone.

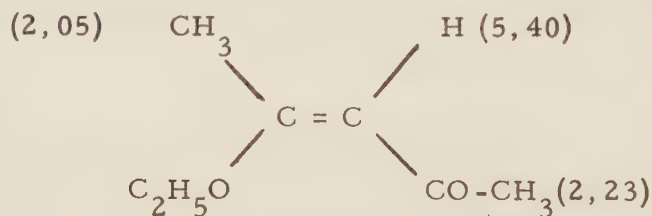


A noter ici encore le couplage non décelable entre le proton en 3 et le méthyle en 4. Il semble donc d'après l'étude des deux spectres de résonance magnétique nucléaire que nos deux composés soient les deux isomères géométriques du monoéther d'énol de l'acétylacétone. Une étude plus détaillée va nous permettre de déterminer leur configuration respective.

Comparons le spectre du composé n° 1 à celui de l'énol de l'acétylacétone, dans lequel l'hydrogène et le méthyle éthylénique sont en position cis, décrit par BURDETT et ROGERS (51).



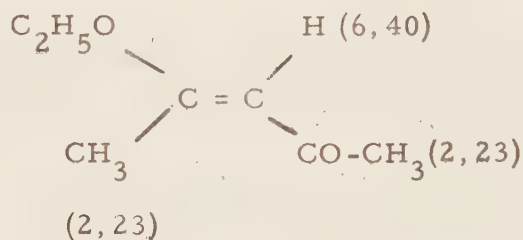
On voit que les déplacements chimiques observés dans notre spectre sont en bon accord avec cette structure cis.



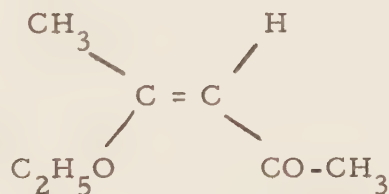
Si maintenant nous étudions le spectre du deuxième composé, nous retrouvons évidemment à 2,23 p. p. m. le pic du méthyle en α du carbonyle, lequel est invariant dans les changements de configuration.

Le pic du méthyle éthylénique est maintenant à 2,23 p. p. m. Ce déplacement vers les champs faibles est dû à une plus grande proximité du carbonyle.

Le proton éthylénique de même est déplacé vers les champs faibles par la proximité de l'oxygène du groupe éthoxy. Il semble donc que dans ce composé l'hydrogène et le méthyle éthylénique soient en position trans.



Ethoxy-4 pentène-3 one-2 (cis)



$$\text{Eb}_{12} = 71^\circ ; \quad n_D^{25} = 1,4636.$$

Analyse, $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$:	Calc. % :	C	65,59	H	9,44
	Tr. :		65,39		9,48.

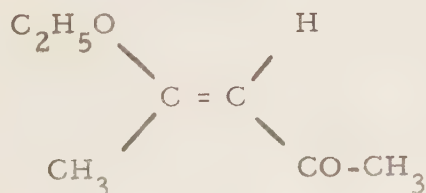
(sur le mélange des isomères)

Spectre infrarouge page 97.

Spectre ultraviolet $\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \diagdown \\ \text{max} \end{array} = 256 \text{ m}\mu \quad \quad \epsilon = 13.200$

Spectre de R. M. N. page 98.

Ethoxy-4 pentène-3 one-2 (trans)



$$Eb_{12} = 71^{\circ} \quad ; \quad n_D^{25} = 1,4634.$$

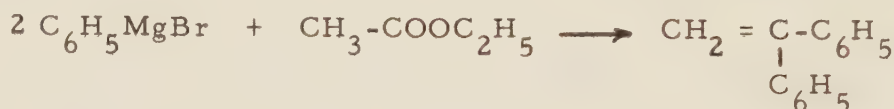
Analyse, $C_7H_{12}O_2$:	Calc. % :	C 65,59	H 9,44
(sur le mélange des isomères)	Tr. :	65,39	9,48.

Spectre infrarouge page 98.

Spectre de R. M. N. page 98.

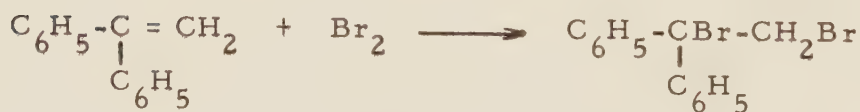
b) diphényl-1,1 éthylène.

préparé par action du bromure de phénylmagnésium sur l'acétate d'éthyle (Rdt = 60 %) (52).



c) bromo-2 diphényl-1,1 éthylène.

préparé selon la méthode décrite par LIPP (53).



54 g (0,3 mole) de diphényl-1,1 éthylène, dissous dans 70 cm³ de chloroforme sont placés dans un ballon de 500 cm³. Par une boule à brome, on ajoute 50 g (0,31 mole) de brome dissous dans 200 cm³ de chloroforme. Durant l'addition le ballon réactionnel est placé dans un bain glace-sel, la réaction étant exothermique.

Après addition on laisse reposer 4 heures. L'excès de brome est détruit par lavage avec une solution aqueuse de bisulfite de sodium. La solution chloroformique est lavée à l'eau, puis séchée sur sulfate de sodium. On évapore le chloroforme, et le résidu est chauffé à 100° au bain-marie, sous un vide de 20 mm, durant deux heures. Il est ensuite distillé et on recueille ($Eb_{0,2} = 130-135^{\circ}$) 50 g de bromo-2 diphényl-1,1 éthylène.

d) méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2.

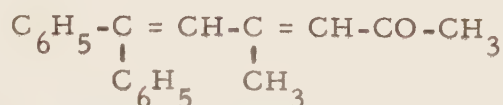
A la suspension de composé organomagnésien mixte, fait à partir de 35 g (0,135 mole) de bromo-2 diphényl-6,6 éthylène et de 3,3 g (0,135 mole) de magnésium, dans 200 cm³ de tétrahydrofurane sec, selon la méthode de NORMANT (54), on ajoute goutte à goutte une solution de 8,40 g (0,0675 mole) d'éther énolique de l'acétylacétone (mélange des deux isomères géométriques) dans 50 cm³ d'éther anhydre. La réaction est peu exothermique.

Après addition, on agite encore durant 2 heures. On hydrolyse alors la combinaison magnésienne par une solution glacée d'acide chlorhydrique à 3 %. La couche organique est extraite à l'éther et séchée sur sulfate de sodium.

Après évaporation de l'éther, on distille l'huile orangée résiduelle. On recueille la fraction Eb_{0,4} = 150-170°, qui rectifiée fournit (Eb_{0,1} = 153°) 9 g de méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2 (Rdt = 50 %).

Nous l'avons signalé dans la partie théorique, cette diénone est sans doute un mélange d'isomères géométriques.

Méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2.



$$\text{Eb}_{0,1} = 153^\circ \quad ; \quad n_D^{25} = 1,6375.$$

Analyse, C ₁₉ H ₁₈ O	: Calc. %	:	C	86,98		H	6,91
	Tr.	:		86,83			7,19.

Spectre infrarouge page 85.

Spectre ultraviolet

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \diagdown \\ \text{max} \end{array} = 240 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 18.130 \quad \begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \diagdown \\ \text{max} \end{array} = 325 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 17.150$$

Spectre R. M. N. page 85.

Semicarbazone F = 170° (alcool 95°).

Analyse, C ₂₀ H ₂₁ ON ₃	: Calc. %	:	N	13,16	Tr.	:	N	13,29.
--	-----------	---	---	-------	-----	---	---	--------

III - Régénération de la semicarbazone de la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2.

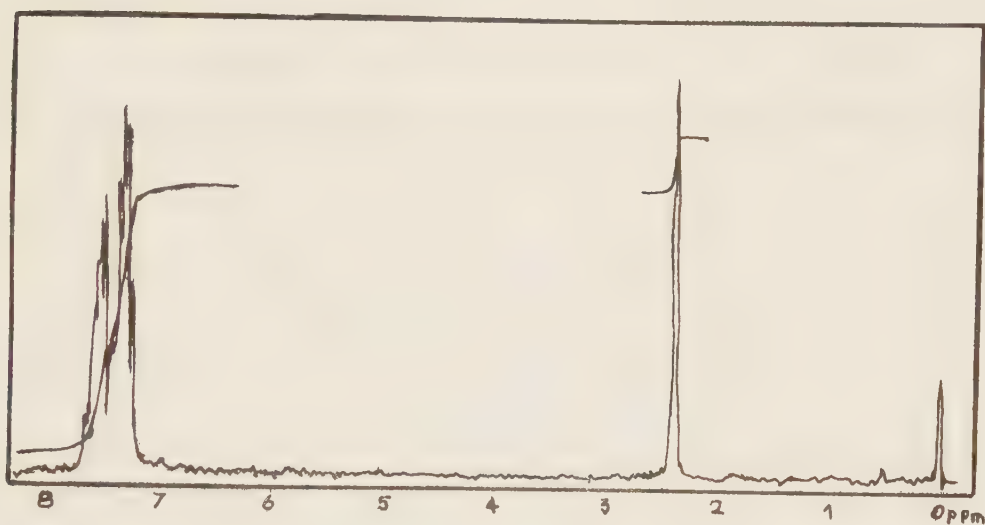
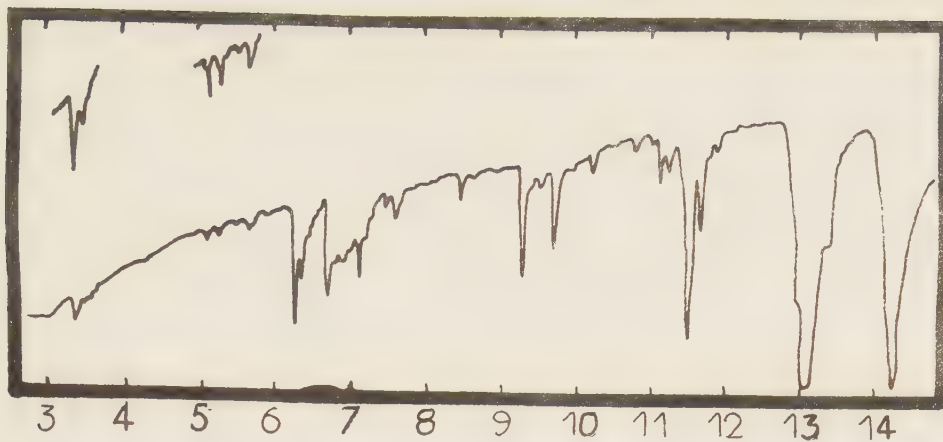
Dans un ballon muni d'un agitateur, on place 2,3 g ($0,72 \cdot 10^{-2}$ mole) de la semicarbazone de la méthyl-4 diphényl-6,6 hexadiène-3,5 one-2 et 30 cm³ d'une solution de formol à 30 %.

On agite durant une heure, en chauffant au bain-marie. Après refroidissement, on extrait la phase organique à l'éther.

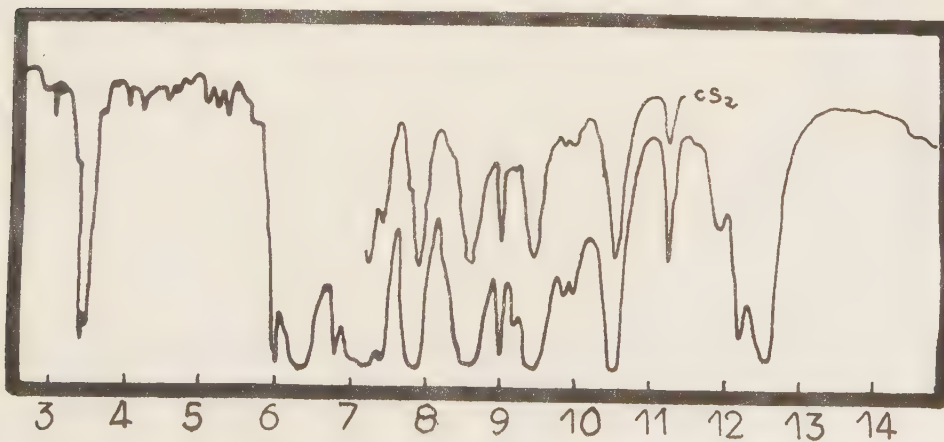
La phase étherée est lavée à l'eau, avec une solution de bisulfite de sodium, puis jusqu'à neutralité avec une solution de bicarbonate de sodium.

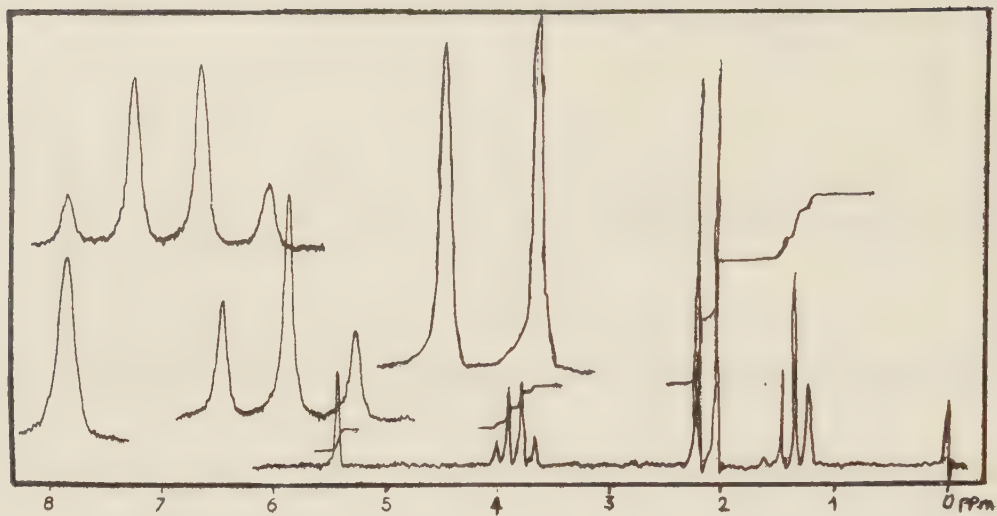
Après évaporation de l'éther, on récupère 1,5 g de cétone (Rdt = 79 %). On purifie la diénone obtenue par chromatographie sur une colonne de silice (solvant hexane-acétate d'éthyle-1,1).

DIPHENYL - 3,5 TOLUENE

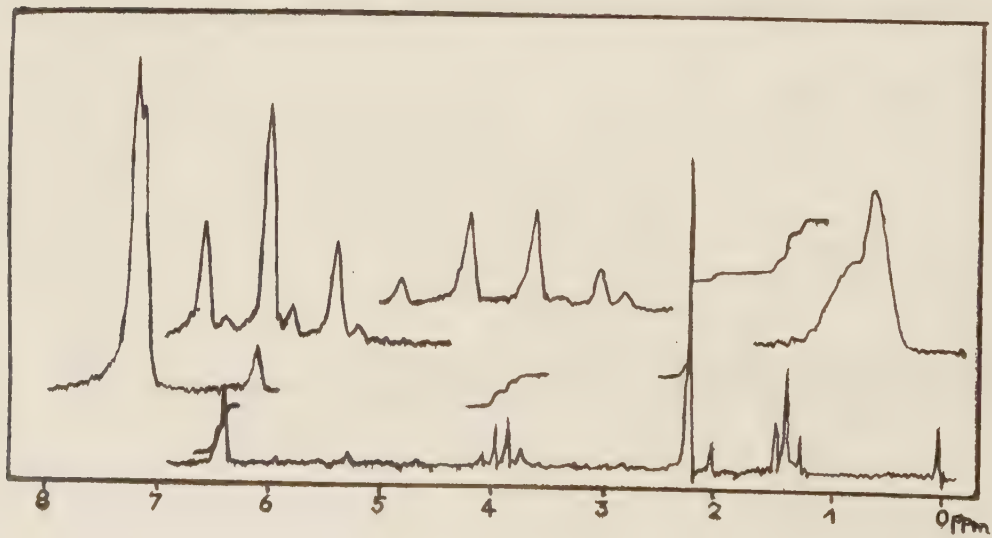
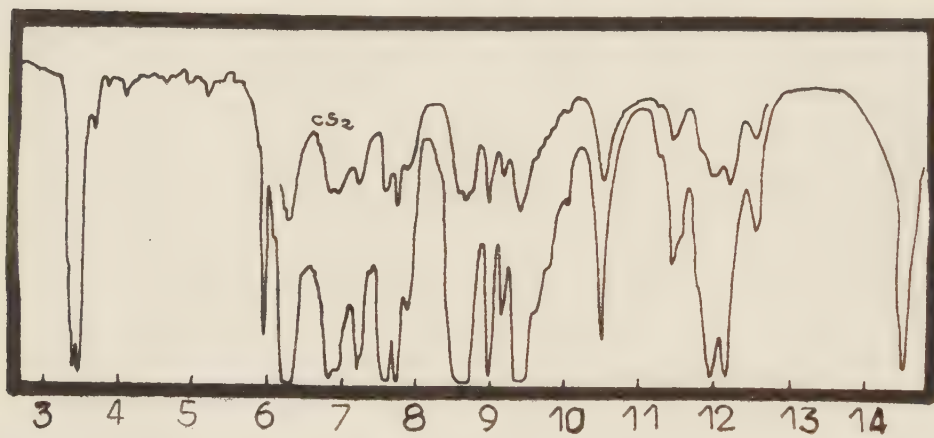


ETHOXY - 4 PENTENE - 3 ONE - 2 (CIS)





ETHOXY - 4 PENTENE - 3 ONE - 2 (TRANS)

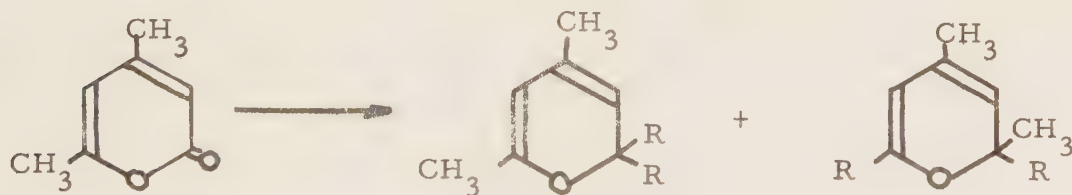


CHAPITRE V

ACTION DES BROMURES DE n-PROPYL et n-BUTYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

Nous avons vu dans le chapitre (III) que l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 pouvait conduire à deux types de diéthyl, diméthyl, pyranne (2 H).

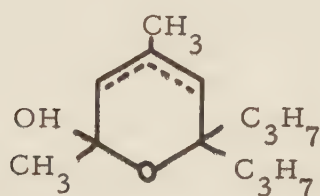
Afin de généraliser la réaction, nous voulions entreprendre l'étude des pourcentages relatifs de pyranne (2 H) formés en fonction de la nature du radical R de l'halogénure magnésium mixte.



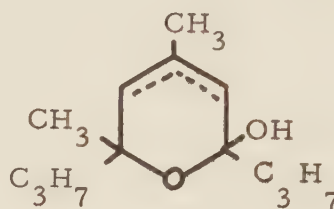
Nous avons donc fait réagir les bromures de n-propyl et n-butyl magnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2. Comme nous le verrons dans ce chapitre, les difficultés expérimentales et théoriques rencontrées ne nous ont pas permis de mener à bien cette étude.

I - Action du bromure de n-propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

L'addition du bromure de propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 est conduite dans les conditions décrites précédemment dans les cas de l'action de l'iodure de méthylmagnésium et du bromure d'éthylmagnésium. Le produit de condensation est hydrolysé en milieu neutre, et de la magnésie formée on extrait à l'éther un produit, dont le spectre infrarouge (page 101.) laisse supposer qu'il s'agit d'un dihydropyrannol ou du mélange des deux dihydropyrannols (I) et (II).



(I)



(II)

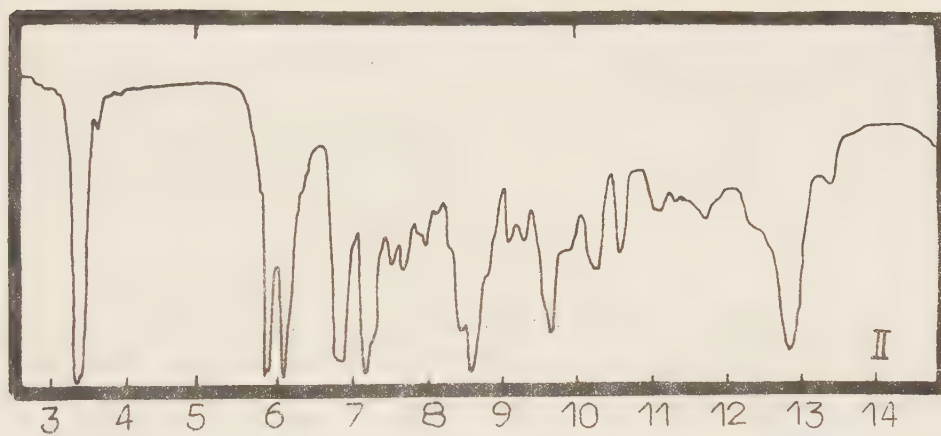
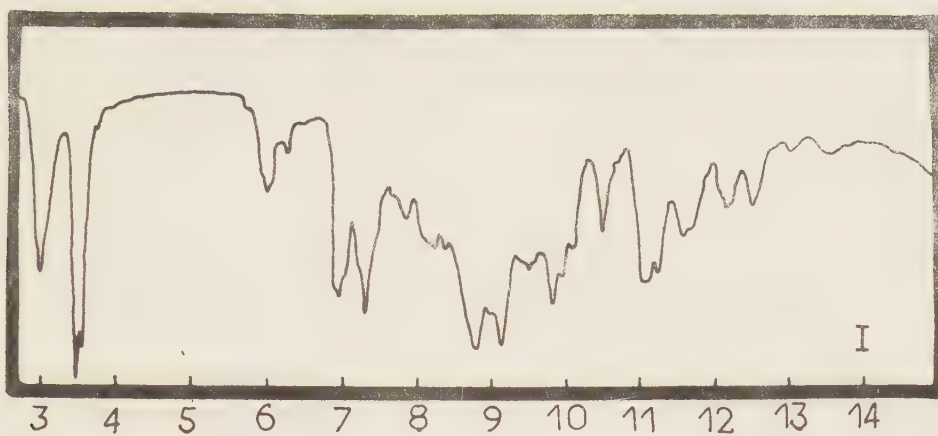
Spectre infrarouge

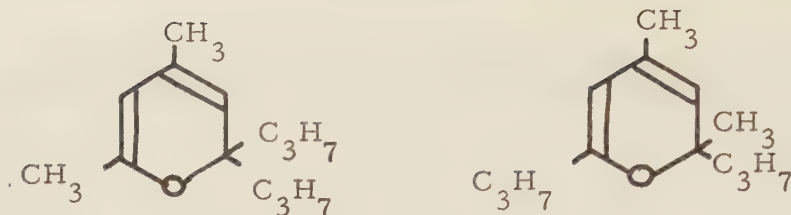
3350 cm ⁻¹	(2,98 μ)	∨ O-H
1680 cm ⁻¹	(5,95 μ)	∨ C = C
1145 cm ⁻¹	(8,73 μ)	∑ C-OH d'un alcool tertiaire
1095 cm ⁻¹	(9,13 μ)	∨ C-O-C

Ce pyrannol, déshydraté dans les conditions habituelles (voir page 53) fournit avec un rendement presque quantitatif un produit dont la microanalyse correspond bien à la formule brute C₁₃H₂₂O.

Cependant, l'analyse par chromatographie en phase gazeuse (colonne de carbowax 1500, température : 90°) montre que ce produit est en fait un mélange de quatre composés en proportions 67/15/13/5 %.

Le produit le plus abondant est séparé, par chromatographie en phase gazeuse préparative. Sa microanalyse conduit à la formule brute C₁₃H₂₂O correspondant bien à un diméthyl, di n-propyl pyranne (2 H).





suit :

1°) Son spectre infrarouge (II page 101) s'interprète comme

1680 cm^{-1} (5,95 μ) }
 1620 cm^{-1} (6,17 μ) } C=C pour un système de doubles liaisons
 conjuguées

1150 cm^{-1} (8,69 μ) }
 770 cm^{-1} (12,98 μ) } C-O-C

bande très intense que l'on retrouve chez tous les pyranes (2 H) de la série, sans doute due à la vibration de déformation gauche des hydrogènes éthyléniques.

Ce spectre infrarouge est donc en accord avec une structure pyranne (2 H). On note cependant sur la bande à 1680 cm^{-1} un décrochement vers 1700 cm^{-1} qui ne se retrouve pas dans le spectre de nos autres pyranes (2 H).

2°) Spectre ultraviolet :

L'étude de ce spectre va nous montrer que notre produit est impur. En effet, à côté de la bande d'absorption à 283 m μ attendue pour un pyranne (2 H) 4,6 disubstitué sur le système conjugué, on trouve une seconde bande à 235 m μ .

Nous pouvons néanmoins, sinon doser, du moins faire une estimation assez précise de la pureté de notre pyranne (2 H). Si en effet on suppose que son coefficient d'extinction molaire est de l'ordre de 3400, comme pour le mélange des deux diéthyl diméthyl pyranes (2 H), on peut estimer la teneur en pyranne (2 H) dans le mélange à 56 % environ.

A partir de ce pourcentage, nous allons pouvoir déterminer un coefficient d'extinction molaire approché pour le deuxième isomère, responsable de l'absorption à $235 \text{ m}\mu$. On trouve $\epsilon = 11.000$.

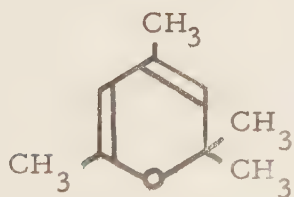
On peut donc décrire notre spectre ultraviolet, comme la superposition de deux spectres : celui d'un pyranne (2 H)

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 283 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 3.400$$

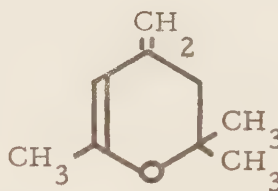
présent à 56 %, et celui d'un isomère de structure inconnue

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 235 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 11.000$$

On peut émettre certaines hypothèses quant à la structure de ce deuxième produit. Le passage du pyranne (2 H) à ce composé est traduit par un effet hyperchrome, qui ne peut être expliqué par un agrandissement du système conjugué puisqu'il est accompagné d'un effet hypochrome important, HINNEN et DREUX (18) ont montré que le passage du tétraméthyl-2,2,4,6 pyranne (2 H) (III) au triméthyl-2,2,6 méthylène-4 dihydro-3,4 pyranne (2 H) (IV) était accompagné de tels effets hyperchrome et hypsochrome :



$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 282 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 3.900$$



$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 253 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 15.500$$

Il se pourrait donc que notre composé présente une double liaison exocyclique.

Il n'est malheureusement pas possible de conclure avec si peu d'indices. D'autre part, tous les essais de séparation de ces deux composés par chromatographie en phase gazeuse se sont révélés négatifs.

II - Hydrogénation du mélange des isomères du di-méthyl di n-propyl pyranne (2 H).

Afin d'essayer de doser le pourcentage de diméthyl-2,4 di n-propyl-2,6 pyranne (2 H) et de diméthyl-4,6 di n-propyl-2,2 pyranne (2 H) formés dans l'action du bromure de propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, nous avons soumis à l'hydrogénation le mélange brut des isomères obtenus.

Cette hydrogénation nous a conduit à un mélange, qui analysé par chromatographie en phase gazeuse se dédouble en deux pics en proportion 50/50 (colonne de carbowax 1500).

Pour chacun des deux pics, la microanalyse confirme la formule brute $C_{13}H_{24}O$, correspondant à la fixation d'une seule molécule d'hydrogène par cycle pyranne (2 H) (en accord avec le volume d'hydrogène absorbé).

Nous avons essayé de déterminer la structure des deux produits.

1°) Etude infrarouge :

Composé n° 1 (spectre page 107).

3010 cm^{-1} (3,32 μ) $\vee$ C-H pour un hydrogène éthylénique

1670 cm^{-1} (5,98 μ) $\vee$ C=C bande intense et très fine, qui peut être attribuée à une double liaison dihydropyranique, en 2-3 de l'oxygène.

770 cm^{-1} (12,98 μ) bande intense, sans doute due à la vibration de déformation gauche d'un hydrogène éthylénique. On retrouve cette bande dans les spectres de pyranne (2 H) et des dihydropyranes.

Composé n° 2 (spectre page 108).

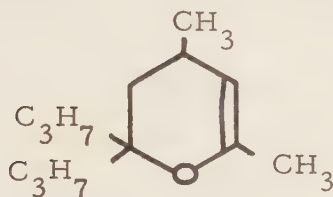
3010 cm^{-1} (3,32 μ) $\vee$ C-H pour un hydrogène éthylénique

1670 cm^{-1} (5,98 μ) $\vee$ C=C bande très intense et très fine, qui peut être attribuée à une double liaison dihydropyranique en 2-3 de l'oxygène.

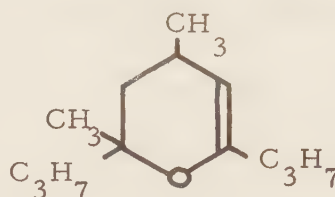
770 cm^{-1} ($12,98\ \mu$)

bande intense, sans doute due à la vibration de déformation gauche d'un hydrogène éthylénique. On retrouve cette bande dans les spectres des pyranes (2 H) et des dihydropyranes.

Sur la vue de ces résultats, il semblait que l'on puisse admettre pour nos deux produits les structures :



(V)



(VI)

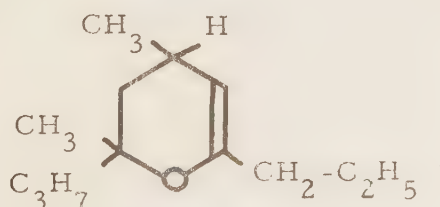
malheureusement, les spectres de résonance ne vont pas nous permettre de confirmer rigoureusement ces structures.

2°) Etude en résonance magnétique nucléaire.

Composé n° 1 (spectre page 107).

On trouve dans ce spectre, un pic à $\delta = 4,18$ p. p. m. qui peut être attribué à un proton éthylénique dont le déplacement chimique est en accord avec celui du proton en 3 du dihydropyranne (4,55 p. p. m.).

Si cependant on se fixe pour base ce proton, la courbe intégrale n'est pas en accord avec les résultats de la microanalyse (voir page 104). On trouve un excédent de protons et très certainement notre produit est impur. On peut cependant essayer, grâce au proton éthylénique de rapprocher ce composé du diméthyl-2,4 de n-propyl-2,6 dihydro-3,4 pyranne (2 H) (VI) :



Si en effet on admet que le couplage entre le proton en 5 et les protons du groupe CH_2 en 6 est de l'ordre de 1,8 c. p. s. et que le couplage entre les protons en 5 et 4 est faible, le spectre théorique de notre proton en 5 se présentera comme un doublet de triplet (voir figure page 107) qui correspond au spectre expérimental.

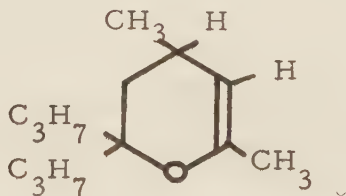
D'autre part, le fait que le spectre ne présente pas de raies relatives à un méthyle éthylénique nous incite à préférer cette structure (VI) pour le composé n° 1.

Composé n° 2 (spectre page 108).

Ici on retrouve encore un proton éthylénique qu'on peut supposer être notre proton en 5.

Si on prend ce proton pour base dans la courbe intégrale on trouve environ 26 protons (théorie 24) ce qui prouve que ce composé n'est pas non plus rigoureusement pur.

On note cependant à 1,62 p. p. m. un pic que l'on peut attribuer à un méthyle éthylénique (qui serait le méthyle en 6 dans le diméthyl-4,6 di n-propyl-2,2 dihydro-3,4 pyranne (2 H) (V)).



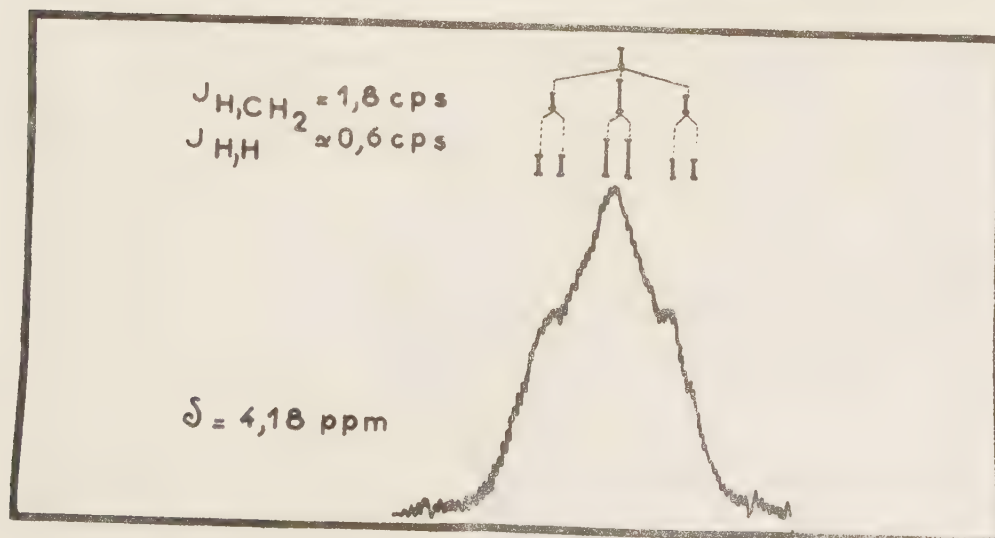
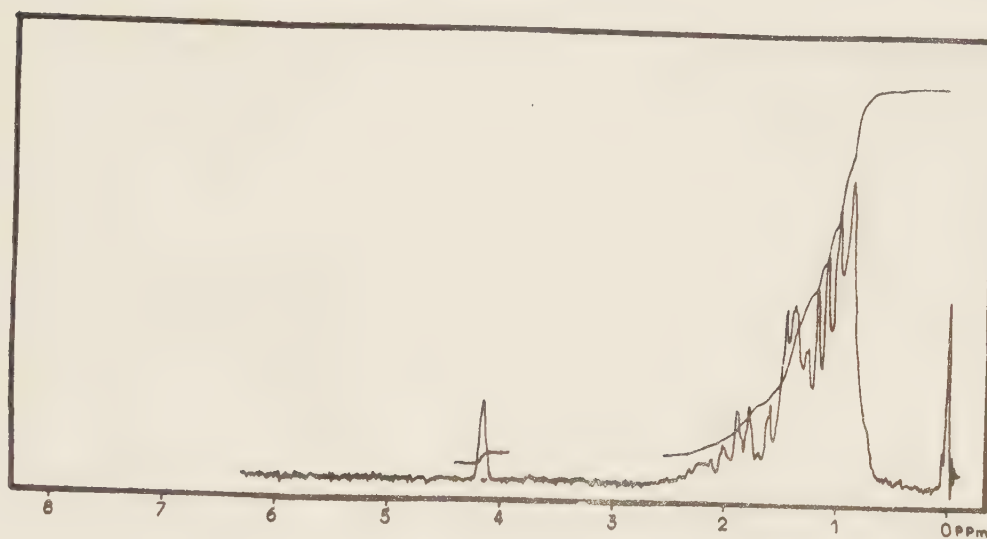
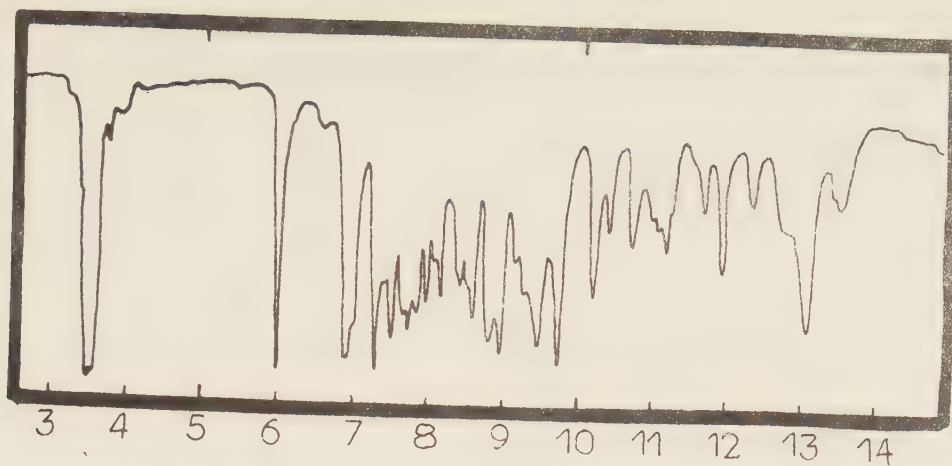
Si on se reporte à la formule (V) on voit que ce groupe méthyle doit être couplé au proton en 5, ainsi qu'au proton en 4 par couplage homoallylique (55) donnant donc un spectre en 4 raies.

Sur notre spectre le méthyle se présente sous une allure de quadruplet, les deux valeurs des constantes de couplage étant :

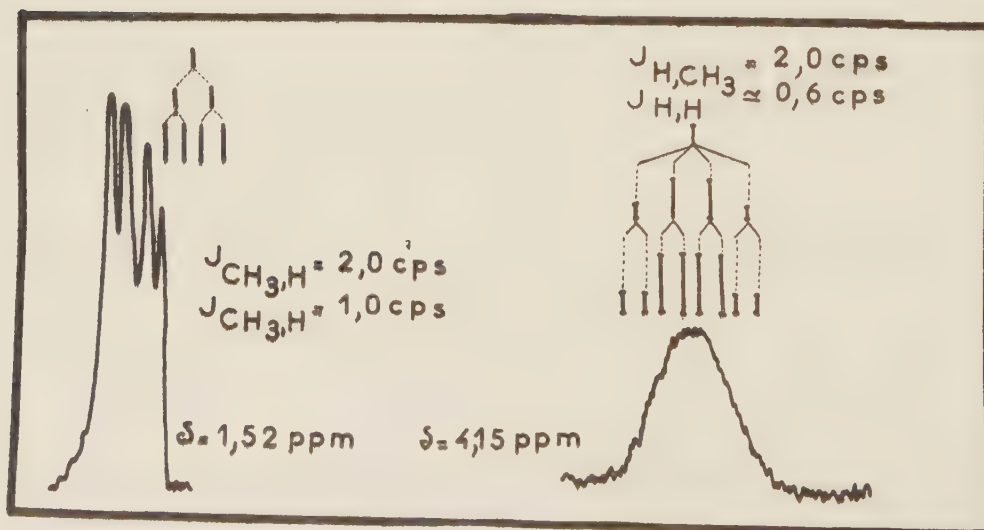
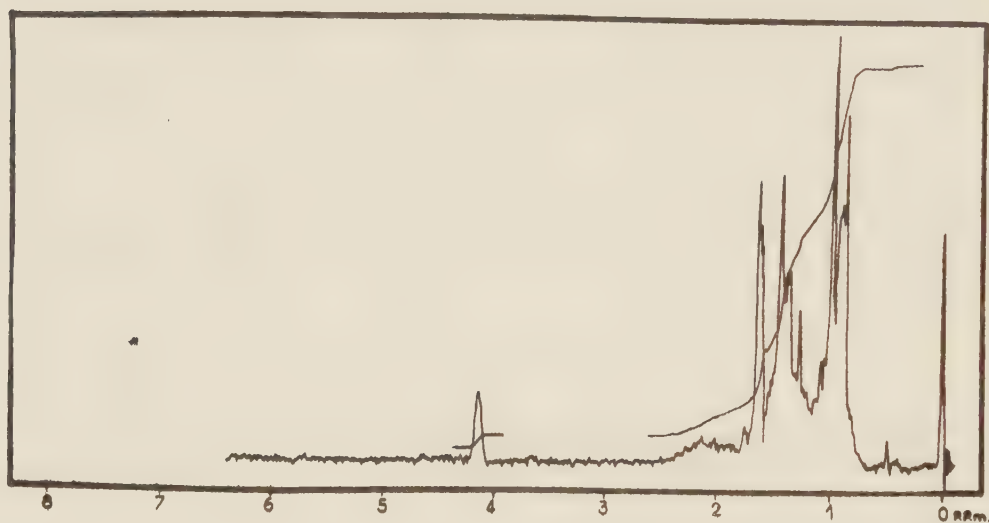
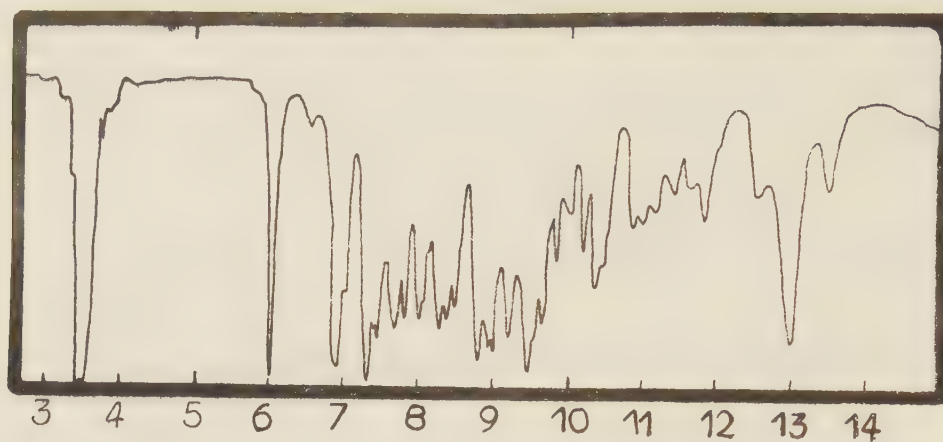
$$J_{\text{H},\text{H}} = 2,0 \text{ c. p. s.}$$

$$J_{\text{H},\text{H}} = 1,0 \text{ c. p. s.}$$

DIMETHYL - 2,4 DI n PROPYL - 2,6 DIHYDRO - 3,4 PYRANNE (2H)



DIMETHYL - 4,6 DI n PROPYL - 2,2 DIHYDRO - 3,4 PYRANNE (2H)



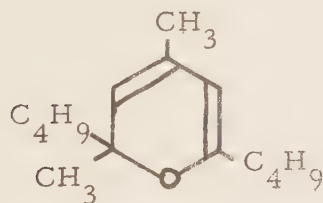
Si nous admettons que c'est la valeur de 2,0 c. p. s. qui est relative au couplage entre le groupe méthyle et le proton éthylénique, nous allons pouvoir dégager le spectre théorique de ce proton (en admettant comme précédemment que le couplage est très faible entre les protons en 4 et en 5). Ce spectre théorique aura une allure de quadruplet, les raies étant élargies par le couplage, malgré tout non nul, entre les protons en 4 et en 5. Le spectre est en accord avec le spectre expérimental.

Il semble donc que ce deuxième composé puisse être le diméthyl-4,6 di n-propyl-2,2 dihydro-3,4 pyranne (2 H). Malheureusement, en l'absence d'une analyse complète du spectre il est difficile de conclure.

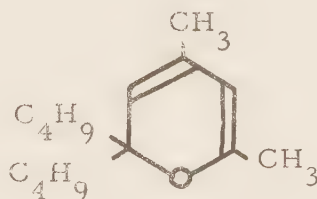
III - Action du bromure de n-butylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

Nous avons fait agir le bromure de n-butylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 dans les conditions déjà étudiées (pages 32 et 52). On obtient alors un pyranol (ou un mélange de pyranols) qui se déshydrate à la distillation. Après rectification du distillat, on récupère une fraction Eb_{0,05} 84-87°.

D'après ses spectres infrarouge et ultraviolet, il semble que le produit obtenu soit l'un, ou le mélange des deux di n-butyl diméthyl pyranes (2 H) (VII) et (VIII) :



(VII)



(VIII)

1*) Spectre infrarouge (III page 111).

1670 cm ⁻¹	(5,98 μ)	√ C=C pour le système de doubles liaisons conjuguées
1610 cm ⁻¹	(6,21 μ)	
1150 cm ⁻¹	(8,69 μ)	√ C-O-C
770 cm ⁻¹	(12,98 μ)	bande très intense, sans doute relative à la vibration de déformation gauche des hydrogènes éthyléniques.

2°) Spectres ultraviolets.

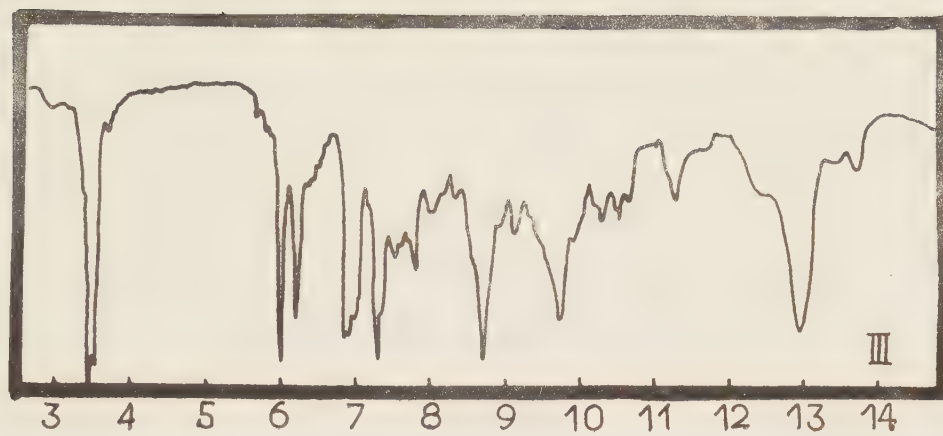
$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 283 \text{ m}\mu \quad \epsilon = 3.200$$

Sur le spectre, en épaulement sur la bande à 283 m μ , on remarque une seconde bande à 253 m μ . Il semble donc que le diméthyl di n-butyl pyranne (2 H) étudié ne soit pas pur. Si on admet que, comme dans le cas du mélange des di-éthyl diméthyl pyranne (2 H), le coefficient d'extinction molaire théorique doit être de l'ordre de 3400 on peut déterminer que le mélange est constitué par au moins 90 % de système pyranne (2 H).

Les essais de séparation en chromatographie en phase gazeuse ont été négatifs. En effet, le point d'ébullition élevé des di n-butyl diméthyl pyranne (2 H) nécessite des températures de colonne assez élevées. Or, ce produit s'isomérise à la chaleur en un mélange de plusieurs composés, comme en témoigne le spectre ultraviolet du produit recueilli par piégeage.

IV - Hydrogénation du mélange des di n-butyl diméthyl pyranne (2 H).

Ici encore l'hydrogénation sur nickel Raney semble conduire principalement à un dihydropyranne. Mais comme dans l'hydrogénation des di-méthyl, di n-propyl pyranne (2 H), il est très difficile d'isoler des produits purs et nous n'avons pas pu tirer de conclusion de cette étude.



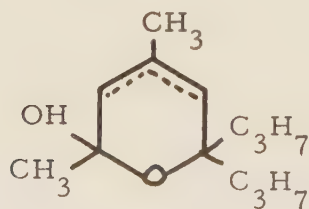
PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure de n-propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

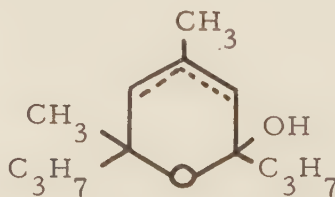
A la suspension de bromure de n-propylmagnésium préparée à partir de 61,5 g (0,50 mole) de bromure de n-propyle et de 12 g (0,50 mole) de magnésium, on ajoute goutte à goutte la solution de 21 g (0,16 mole) de diméthyl-4,6 pyrone-2 dans 100 cm³ d'éther anhydre.

Après la fin de l'addition (30 minutes), on agite durant deux heures. La combinaison magnésienne est alors hydrolysée en milieu neutre, (voir pages 32 et 52) et la magnésie extraite à l'éther.

Les couches étherées sont séchées sur sulfate de sodium, et après évaporation de l'éther on obtient une huile jaune pâle. Le spectre infrarouge de ce résidu (I page 101) montre qu'il s'agit sans doute d'un mélange des dihydropyrannols (I) et (II) :



(I)



(II)

Ce mélange est déshydraté par chauffage vers 50° durant 2 heures, la phase organique est extraite à l'éther et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on distille l'huile jaune résiduelle.

On recueille la fraction $Eb_{16} = 105-110^\circ$ pesant 20 g.

Comme nous l'avons vu (page 100) cette fraction est un mélange de quatre composés isomères, et il ne nous a pas été possible d'isoler un produit d'une pureté acceptable.

II - Hydrogénation du mélange d'isomères obtenus par action du bromure de n-propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

18 g (0,92 mole) du mélange des isomères, dissous dans 100 cm³ d'alcool absolu sont hydrogénés en présence de nickel Raney.

L'absorption cesse quand environ 2,7 litres d'hydrogène ont été consommés (théorie pour la fixation de deux molécules : 4,1 litres).

Après filtration du catalyseur et évaporation de l'alcool, on récupère la fraction de distillation $Eb_{16} = 103-106^\circ$ pesant 10 g (Rdt = 55 %).

Cette fraction est un mélange de produits. Par chromatographie en phase gazeuse préparative, on peut recueillir deux pics, dans les conditions suivantes :

Colonne : longueur 2 m, diamètre 9 mm garnie de carbowax 1500 à 20/100 sur brique C₂₂.

Température de colonne 70° - Débit 20 litres/heure.

Injections de 40 μ l.

L'étude des produits isolés montre (page 104) qu'ils ne sont pas purs.

III - Action du bromure de n-butyrmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

Les conditions opératoires sont les mêmes que celles décrites pour l'action du bromure de n-propylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2. Après traitement habituel, la distillation déshydrate le dihydropyrannol obtenu. On recueille la fraction $Eb_{0,05} = 84-87^\circ$ (Rdt = 53 %).

Il ne nous a cependant pas été possible de purifier ce produit.

CHAPITRE VI

ETUDE DU MECANISME DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS

MIXTES SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

I - Introduction.

Peu d'auteurs ont étudié le mécanisme de l'action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2. Le cas de l'action des réactifs de GRIGNARD sur les coumarines a par contre fait l'objet de travaux beaucoup plus nombreux (voir partie bibliographique).

Avant d'entreprendre l'étude de ce mécanisme réactionnel, il est bon de rappeler les divers faits expérimentaux et théoriques dont il faut tenir compte.

1°) Si on envisage les divers modes opératoires décrits pour l'action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2 où les coumarines, on remarque que le réactif de GRIGNARD est presque toujours en excès (trois moles pour une mole) par rapport à la stoechiométrie de la réaction (2 moles pour une mole).

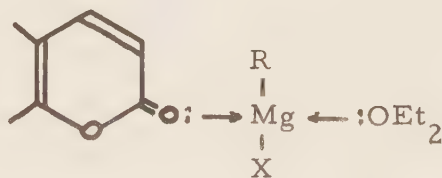
Nous avons cherché à déterminer quel était le rôle de cet excès d'organomagnésien mixte. Pour cela nous avons fait les essais suivants :

a) On condense, mole à mole, l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2. Il se forme dans le ballon réactionnel un composé jaune d'or, qui vire au rouge brique. L'hydrolyse de cette combinaison magnésienne est très lente, même en milieu acide. Après traitement habituel, on récupère la diméthyl-4,6 pyrone-2.

b) On condense deux moles d'iodure de méthylmagnésium sur un mole de diméthyl-4,6 pyrone-2. On obtient après traitement l'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H), mais avec un rendement assez faible (environ 25 %).

c) On condense trois moles d'iodure de méthylmagnésium sur un mole de diméthyl-4,6 pyrone-2. Après traitement, on obtient l'hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H) avec un rendement de 50 %.

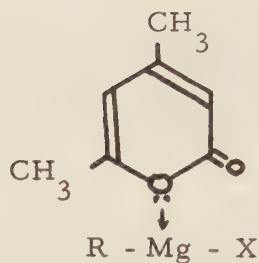
Il semble donc d'après ces résultats que la première molécule d'organomagnésien mixte forme avec la pyrone un composé d'addition simple, décomposé en ses constituants par hydrolyse. SHRINER (4) suppose qu'il s'agit du composé formé par coordinance entre le groupe carbonyle de la pyrone et le magnésium du réactif de GRIGNARD :



Cependant, dans le mécanisme proposé par SHRINER (4) c'est cette même molécule coordonnée qui réagit pour se fixer en 1-2 sur le groupe carbonyle de la pyrone, par réarrangement (voir partie bibliographique). Cette hypothèse ne justifie donc pas la nécessité d'employer un excès d'organomagnésien mixte.

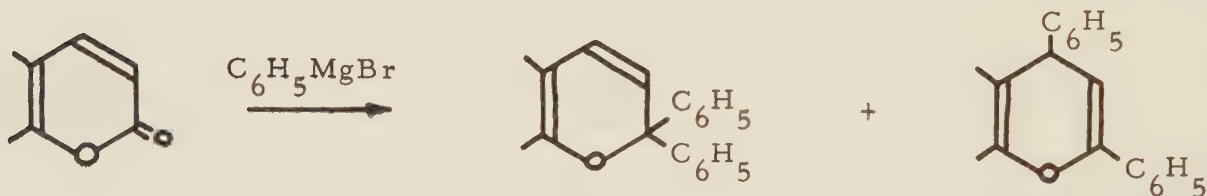
RIVIERE (57) a montré que les composés magnésiens pouvaient donner avec le dioxane des composés d'addition, solides, formés par coordinance entre l'oxygène de l'hétérocycle et le magnésium du réactif de GRIGNARD.

On peut donc supposer que dans l'action des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 une molécule de réactif de GRIGNARD soit liée par coordinance sur l'atome d'oxygène de l'hétérocycle, cette molécule n'intervenant plus dans la suite de la réaction :

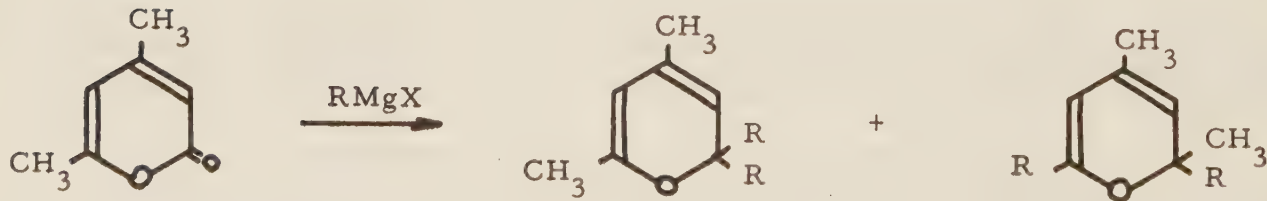


Pour trancher entre ces deux hypothèses il faudrait évidemment déterminer les basicités relatives de l'oxygène du cycle et de celui du carbonyle.

2°) LOWENBEIN (8) signale que par action du bromure de phénylmagnésium sur la coumarine on peut aboutir à des chromènes de deux types de substitution :

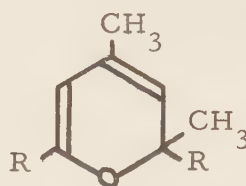
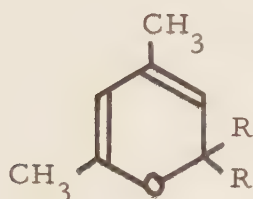


De même, KOBRICH, (38) dans une critique du travail de GOMPER et CHRISTMANN (17) relative à l'action des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 souligne que l'on peut envisager d'obtenir deux types de produits de réaction :



Nous avons montré que l'hypothèse avancée par KOBRICH était vérifiée dans le cas de l'action du bromure d'éthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 et quelle pouvait vraisemblablement être étendue au cas des halogénures de propyle. Dans le cas de l'action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 nous n'avons isolé que l'un des produits attendus.

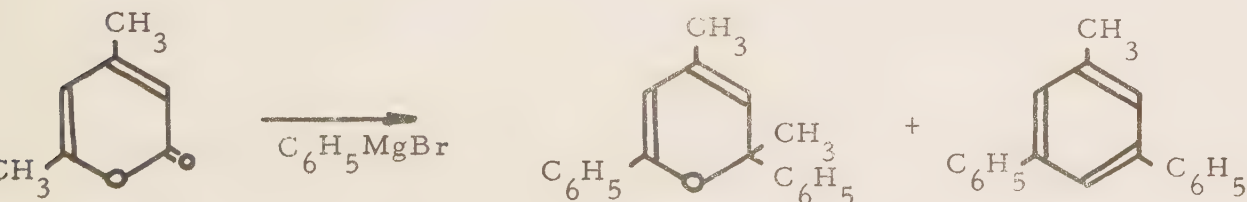
Il en résulte que dans l'action des réactifs de GRIGNARD sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 on doit s'attendre à trouver deux mécanismes réactionnels concurrents, l'un conduisant aux dialcoyls-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H), l'autre aux dialcoyls-2,6 diméthyl-2,4 pyranes (2 H).



3°) Seuls quelques auteurs signalent comme produits réels de l'action des organomagnésiens mixtes sur les coumarines des chromanols substitués (voir partie bibliographique). Nous avons isolé par attaque de la diméthyl-4,6 pyrone-2 par les réactifs de GRIGNARD des dihydropyrannols. Ces produits, très facilement déshydratés, n'avaient pu être isolés par les auteurs effectuant des hydrolyses acides de la combinaison magnésienne.

4°) GOMPER et CHRISTMANN (17) signalent qu'à chaud, l'action des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 pouvait conduire à des produits aromatiques. Cette réaction correspond également à la fixation de deux molécules d'organomagnésien par molécule de pyrone-2.

Dans le cas de l'action du bromure de phénylmagnésien, suivant les conditions opératoires le produit final peut être un mélange du composé pyranique et du composé aromatique :

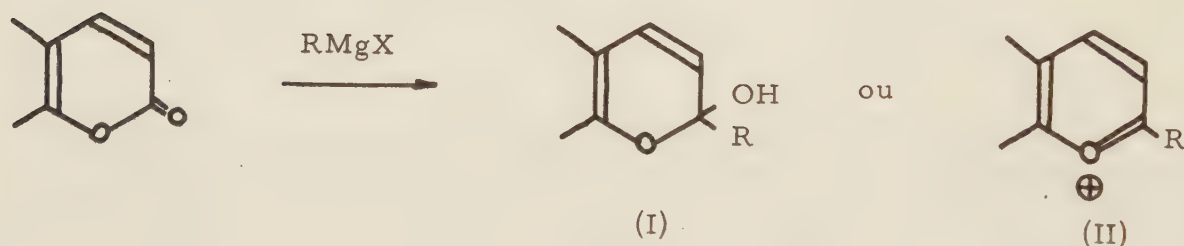


Il s'agit donc encore d'une réaction concurrente qui pourra intervenir à un stade déterminé de la réaction principale.

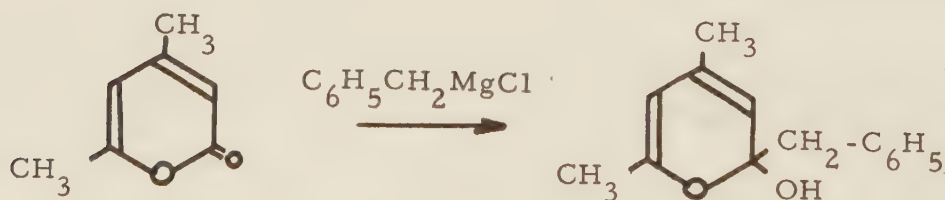
5°) Il semble d'après les données de la littérature que la réaction de la première molécule d'organomagnésien mixte, tant sur les coumarines que sur les pyrones-2, consiste toujours en une addition 1-2 sur le groupe carbonyle.

Cette étude ayant déjà été faite dans la partie bibliographique, nous n'en rappellerons ici que les principaux résultats.

L'attaque des coumarines par une seule molécule de réactif de GRIGNARD conduit à la pseudobase du sel de chroménylium monosubstitué (I) si l'hydrolyse est conduite en milieu neutre ou faiblement acide, et au sel de chroménylium substitué en 2 (II) si on hydrolyse par un acide fort :



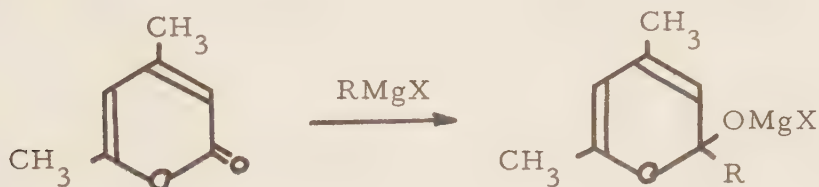
GOMPER et CHRISTMANN (17) isolent par action du chlorure de benzylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, l'hydroxy-2 benzyl-2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H) :



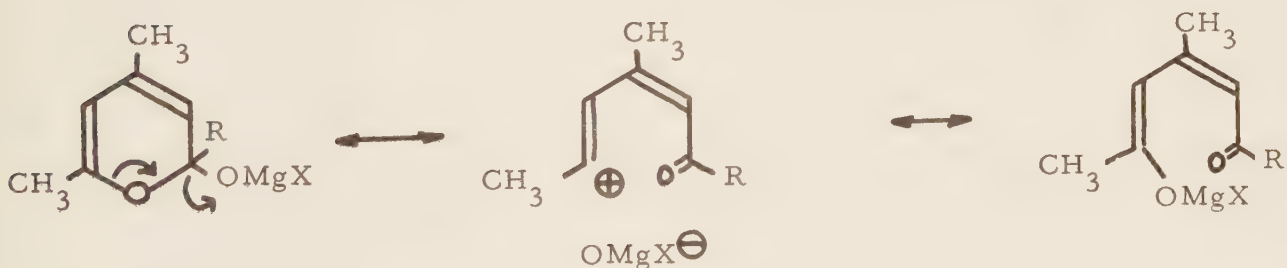
Il semble donc bien établi que la première molécule de réactif de GRIGNARD attaque le groupe carbonyle de la pyrone pour donner le sel magnésien de la pseudobase du sel de pyrylium.

II - Formation des di-alcoyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H).

Nous admettons, comme vu précédemment, qu'une première molécule de réactif de GRIGNARD se fixe en 1-2 sur le groupe carbonyle de la diméthyl-4,6 pyrone-2 :

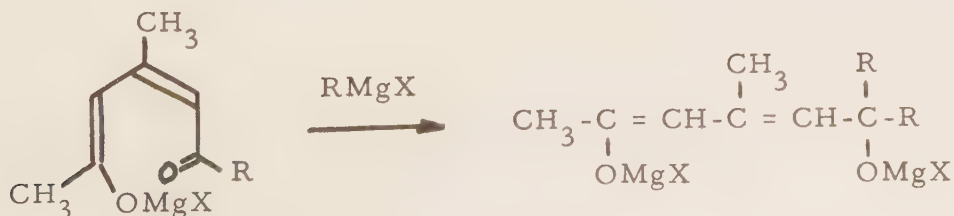


GEISSMAN (11) a montré que les sels magnésiens des pseudo-bases des sels de chroménylium pouvaient, tout comme ces pseudobases, subir une ouverture analogue à celle d'un semiacétal :

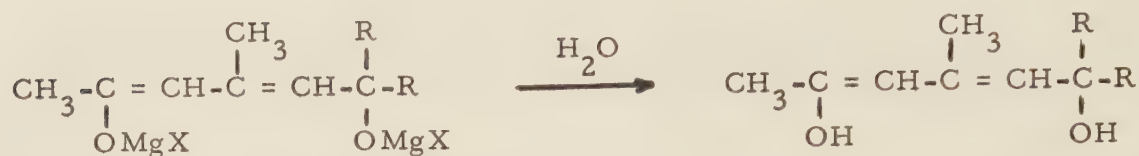


Nous pouvons donc envisager une telle ouverture qui nous conduit à une fonction cétone.

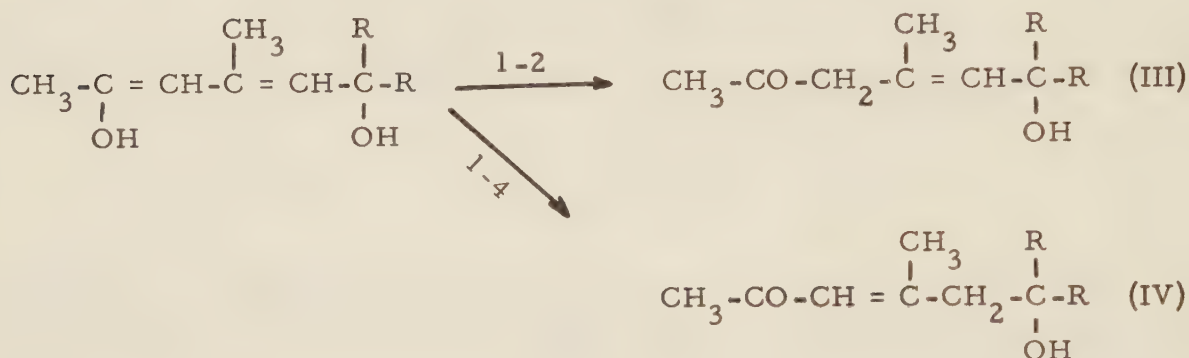
Une nouvelle molécule d'organomagnésien mixte peut encore réagir sur cette fonction cétone libérée pour donner un alcoolate magnésien tertiaire :



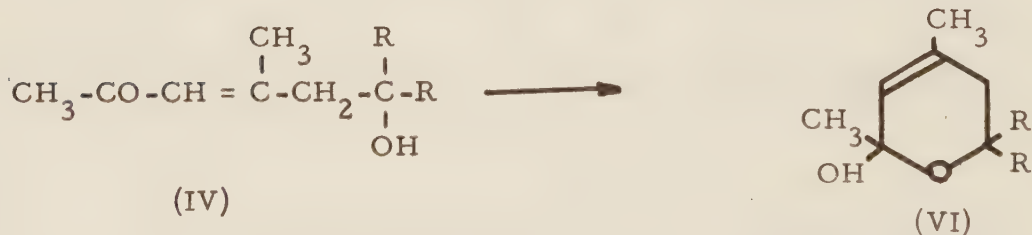
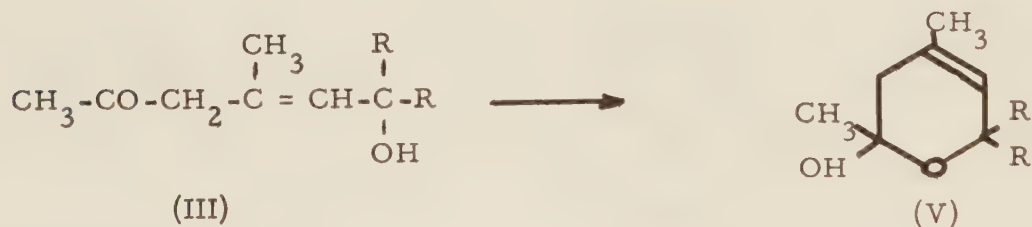
l'hydrolyse de la combinaison magnésienne fournit alors un alcool énoïl :



Le retour d'énolisation pourrait alors fournir deux cétoles distincts :

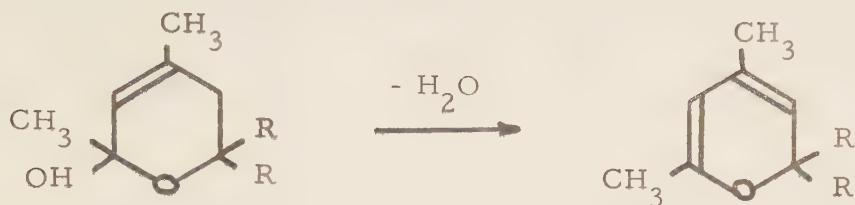


Les cétoles obtenus se cycliseraient, par semi-acétalisation, en dihydropyrannols. Les deux produits obtenus se différencient par la position de leur double liaison :



Dans le cas où $\text{R} = \text{CH}_3$ nous avons pu montrer que le produit obtenu avait la structure (VI).

La déshydratation spontanée conduit ensuite au dialcyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranne (2 H).



III - Formation des dialcyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranes (2 H).

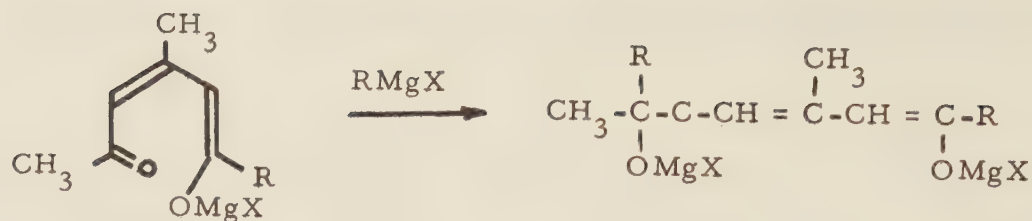
Nous admettons toujours que la première molécule de réactif de GRIGNARD se fixe en 1-2 sur le carbonyle de la diméthyl-4,6 pyrone-2 :



On peut envisager, comme KOBRICH, l'ouverture du sel magnésien de la pseudobase du sel de pyrylium par transfert électronique concerté :



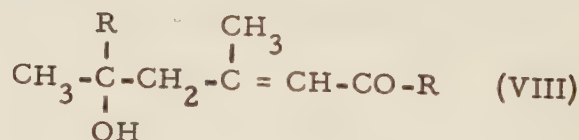
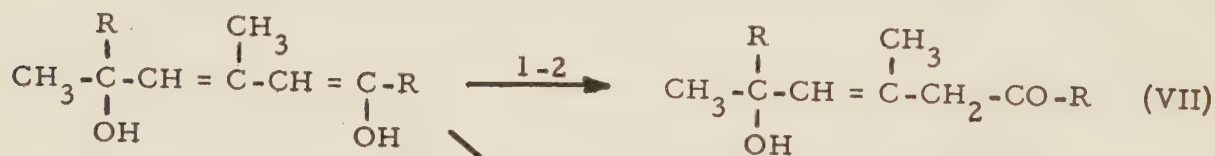
On obtient une cétone, une seconde molécule d'organomagnésien mixte peut encore réagir sur la fonction carbonyle libérée pour donner un alcoolate magnésien tertiaire :



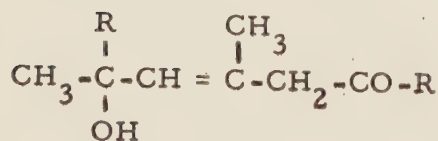
comme dans le cas précédent l'hydrolyse va nous fournir un alcool-énol :



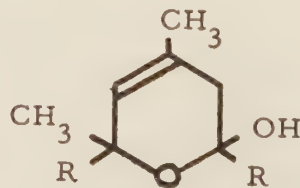
ici encore le retour d'énolisation pourra engendrer deux cétoles :



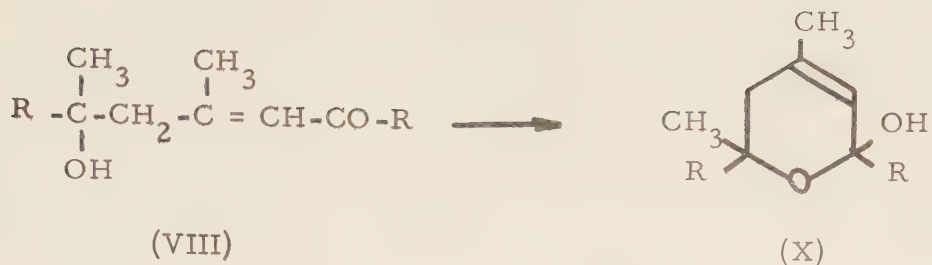
Ces deux cétoles, par semi-acétalisation pourront donner naissance à deux dihydropyrannols différents par la position de leur double liaison :



(VII)



(IX)



Dans le cas où $\text{R} = \text{CH}_3$ nous avons pu montrer que le produit isolé avait la structure (X).

On remarque donc, que dans le cas où $\text{R} = \text{CH}_3$, que l'on envisage l'un ou l'autre des mécanismes le retour de l'énolisation doit se faire avec reconjugaion de la double liaison avec le groupe carbonyle :

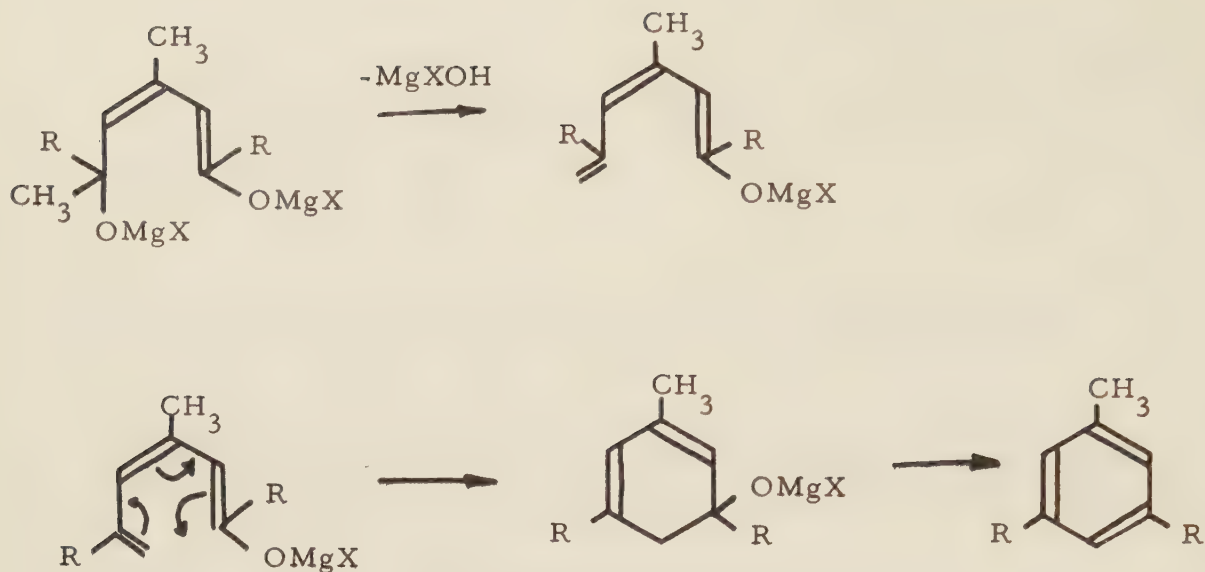


Il semble donc, en généralisant que l'on puisse considérer comme peu probable les structures (III) (V) (VII) et (IX).

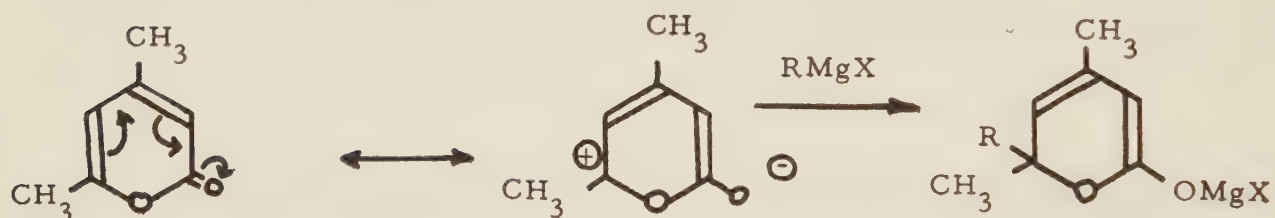
La déshydratation spontanée du dihydropyrannol conduit ensuite au dialcoyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranne (2 H) :



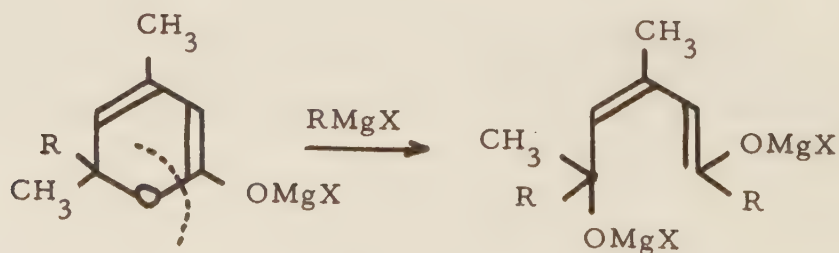
Ce mécanisme peut tenir compte de la réaction d'aromatisation décrite par GOMPER et CHRISTMANN (17). En effet, dans le mécanisme proposé par les auteurs c'est à partir de l'énolate magnésien mixte que pourra se faire le composé aromatique :



N. B. - Nous pourrions cependant admettre que la première molécule de réactif de GRIGNARD attaque le système conjugué de la pyrone-2 en 1-6.



On peut ensuite supposer que la seconde molécule d'organomagnésien attaque la fonction éther d'énol cyclique :



ensuite le mécanisme est identique à celui décrit précédemment.

CONCLUSION

Nous avons montré que l'addition des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 conduisait à un mélange d'hydroxy-6 dialcoyl-2,2 diméthyl-4,6 dihydro-2,3 pyranne (2 H) et d'hydroxy-6 dialcoyl-2,6 diméthyl-2,4 dihydro-2,3 pyranne (2 H).

Ces produits sont facilement déshydratés, pour donner les dialcoyl-2,2 diméthyl-4,6 pyranes (2 H) et les dialcoyl-2,6 diméthyl-2,4 pyranes (2 H).

Par contre dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 nous n'avons isolé qu'un produit, le diméthyl-2,4 diphényl-2,6 pyranne (2 H).

Cette possibilité d'obtenir des pyranes (2 H) de deux types de substitution nous a amené à envisager deux mécanismes concurrents pour l'action des organomagnésiens mixtes sur la diméthyl-4,6 pyrone-2.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1 - J. HOUBEN, Ber., 37, 489.
- 2 - H. DECKER, Ber., 1907, 40, 3815.
- 3 - H. DECKER, ann. Chem., 356, 281.
- 4 - R. L. SHRINER, J. org. Chem., 1939, 4, 575.
- 5 - I. M. HEILBRON, J. Chem. Soc., 1931, 1701.
- 6 - R. L. SHRINER, J. amer. Chem. Soc., 1941, 63, 1694.
- 7 - L. I. SMITH et P. M. RUOFF, J. amer. Chem. Soc., 1940, 62, 145.
- 8 - A. LOWENBEIN, Ber., 1924, 57 B 1517.
- 9 - A. LOWENBEIN, ann. Chem., 1926, 448, 223.
- 10 - I. M. HEILBRON, J. Chem. Soc., 1927, 2005.
- 11 - T. A. GEISSMAN, J. amer. Chem. Soc., 1943, 65, 2135.
- 12 - F. BERGEL, J. Chem. Soc., 1938, 1375.
- 13 - S. WAWZONECK, J. amer. Chem. Soc., 1954, 76, 1080.
- 14 - R. WILLSTATTER, Ber., 1924, 57 B, 1938.
- 15 - R. WILLSTATTER, Ber., 1924, 57 B, 1944.
- 16 - M. A. F. ELKASHEF, J. Chem. Soc., 1963, 4643.
- 17 - R. GOMPER et O. CHRISTMANN, Ber., 1961, 94, 1784, 99.
- 18 - A. HINNEN et J. DREUX, Bull. Soc. Chim., 1964, 31, 1492.

- 19 - G. BUCHI et N. C. YANG., Chem. and Ind., 1955, 357.
- 20 - J. P. SCHIRMANN et J. DREUX, A paraître.
- 21 - E. M. KOSOWER, J. org. Chem., 1963, 28, 692.
- 22 - H. NORMANT, Bull. Soc. Chim., 1957, 24, 1451.
- 23 - R. N. LACEY, J. Chem. Soc., 1954, 816.
- 24 - W. H. T. DAVIDSON, J. Chem. Soc., 1953, 2607.
- 25 - R. B. WOODWAR, J. amer. Chem. Soc., 1941, 63, 1123.
- 26 - R. B. WOODWAR, J. amer. Chem. Soc., 1942, 64, 72.
- 27 - L. K. EVANS, J. Chem. Soc., 1940, 1453.
- 28 - L. K. EVANS, J. Chem. Soc., 1941, 815.
- 29 - An introduction to electronic absorption spectroscopy A. E. GILLAM
E. ARNOLD (Publisher) LTD. 2e édition.
- 30 - L. DORFMAN, Chem. Rev., 1953, 53, 47.
- 31 - STEROIDS, Fieser et Fieser, Reinhold publishing Corporation - New-York
Chap. 1 page 19.
- 32 - E. A. BRAUDES, J. Chem. Soc., 1949, 1890.
- 33 - L. M. JACKMAN, J. Chem. Soc., 1960, 2881.
- 34 - Organic Syntheses 1952, volume 32, page 76.
- 35 - Organic Syntheses 1952, volume 32, page 57.
- 36 - BOESE, US Patent, 229, 204.
- 37 - Advances in organic chemistry, Methods and Results, Intersciences
Publishing, New-York, vol. 2 page 253.
- 38 - G. KOBRICH, ann. Chem., 1962, 139, 654.
- 39 - J. ROYER et J. DREUX, C. R. Acad. Sci., 1964, 258, 5895.
- 40 - V. THEUS, W. SHUBER, H. SCHINZ, Helv. Chim. Acta., 1955, 38, 239.
- 41 - TEISSEIRE, Recherches. Décembre 1960, 10 page 18.
- 42 - A. G. SHARKEY et A. FRIEDEL, Anal. Chem., 1956, 28, 934.
- 43 - MING, CHIEN CHIANG, J. Chimese. Chem. Soc., 1951, 18, 66.
- 44 - KITSON et GRIFFITH, Anal. Chem., 1952, 24, 334.
- 45 - L. CLARKE, J. amer. Chem. Soc., 1908, 30, 1144.
- 46 - Pratical Organic Chemistry, A. VOGEL, 3e édition, Longmans, Green and
CO., p. 288.

- 47 - Organic Syntheses, 1927, volume 7, page 36.
- 48 - Pratical Organic Chemistry, A. VOGEL, 3e édition, Longmans Green and CO, p. 433.
- 49 - C.H. SHUNK et A. L. WILD, J. amer. Chem. Soc., 1947, 69, 1985.
- 50 - H. EUGSTER et P. KARRER, Helv. Chim. Acta., 1952, 35, 1179.
- 51 - J. L. BURDETT et MT ROGERS, J. amer. Chem. Soc., 1964, 86, 2105.
- 52 - Organic Syntheses, 1926, volume 6, page 32.
- 53 - P. LIPP, Ber., 1923, 56, 567.
- 54 - H. NORMANT, Bull. Soc. Chim., 1957, 24, 728.
- 55 - D. GAGNAIRE, Bull. Soc. Chim., 1963, 30, 2623.
- 56 - M. KARPLUS, J. Chem. phys., 1950, 30, 6.
- 57 - C. RIVIERE, ann. Chim., 1946 (12e série) 1 page 195.

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

L'ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES CETONES α - β ETHYLENIQUES
PAR SPECTROSCOPIE INFRAROUGE ET ULTRAVIOLETTE

Vu :

Les Membres du Jury

Ch. EYRAUD

D. GAGNAIRE

J. DREUX

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 17 Novembre 1964

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

